FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année : 1971 N° 59

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'état)

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU CANCER DU CORPS DE L'UTERUS A PROPOS DE 88 CAS TRAITES AU CENTRE FRANÇOIS BACLESSE DE CAEN

par

Pierre PLOMBIN

ANCIEN EXTERNE DU C H U DE CAEN

Né le 20 Septembre 1940 a Levallois. Perret (93)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15 DEC. 1971

PRESIDENT : M. le Professeur J. POULAIN

Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438

Imprimé à Caen par A.C.E.M.C. Polycopie

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Par délibération en date du 29 Mars I969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550819_0009

FACULTE DE MEDECINE DE CAEN

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

PROFESSEURS

MM.	PORIN	Clinique médicale A
	BONNET	Clinique obstétricale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIBE	Clinique chirurgicale A
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Séméïologie
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	FABRE	Physiologie
	POILPRE	Psychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BRION	Psychiatrie
	DAVERNE	Electro-radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	EVRARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	FERNANDEZ	Physique médicale
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	IZARD	Histologie et embryologie
	LECHEVALIER	Neurologie
	LEVY	Gynécologie et obstétrique
	LOYAU	Rhumatologie
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie
	MORIN	Neurologie
	MOULIN	Pharmacologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	THERET	Histologie et embryologie
	THOMAS	Immunologie, hématologie
	VENEZIA	Pédiatrie

-:-:-:-:-:-

A mes Parents,

A ma Femme et à mes Enfants,

A ma Famille,

A mes Amis.

A Monsieur le Professeur J. POULAIN
Professeur de Médecine Opératoire,
Chirurgien des Hôpitaux,

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

A nos Juges,

Monsieur le Professeur Agrégé DAVERNE,

Monsieur le Professeur Agrégé QUESNEL,

Monsieur le Docteur ABBATUCCI
Directeur du CENTRE FRANCOIS BACLESSE DE CAEN

nous les remercions d'avoir
accepté de faire partie de
notre jury.

Nous remercions spécialement,

Monsieur le Docteur F. HUMEAU

Madame M.F. HENRIET,

leur aide m'a été précieuse
au cours de ce travail.

P L A N

Introduction — Page 2
Définition préliminaire — 3
Rappel anatomique - voies lymphatiques — 4
Classification — 8

I - PRESENTATION DES DOSSIERS

A) Terrain - diagnostic et survie.

âge moyen des malades — I2
tares associées - premier symptôme — I3
délai - premier-symptôme-traitement — I4
survies globales et par stades — I5
relation âge/stade/survie — I7
relation motif de la venue au Centre/ stade/survie — I9
relation 1er symptôme/traitement/survie — 22
relation histologie/survie — 24
les épithéliosarcomes — 25

B) Le traitement

I - différentes modalités thérapeutiques appliquées — 29
2 - la chirurgie — 3I
3 - la radiothérapie seule — 33
4 - la curiethérapie — 34
5 - l'hormonothérapie — 34

C) Etude particulière des T_2

Etude des dossiers — 39 à 46
Conclusion — 46

D) Evolution - récidives - métastases - complications du traitement

- étude de 56 malades traitées primitivement au Centre — 50
- étude de 32 malades adressées pour récidive — 53
- conclusion — 64

II - DONNEES DE LA LITTERATURE, DIFFERENTES MODALITES DE TRAITEMENT APPLIQUEES

A) les moyens de diagnostic — 67
B) la chirurgie — 72
C) la curiethérapie — 78
D) la téléradiothérapie externe — 87
E) l'hormonothérapie — 95

III - PRINCIPES D'UN PROTOCOLE THERAPEUTIQUE — I03

IV - CONCLUSION. — I07.

-:-:-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Le cancer du corps de l'utérus a été pendant longtemps un sujet de controverse.

Si au I4ème congrès de Gynécologie en I950, la thérapeutique préconisée restait la thérapeutique classique, c'est-à-dire l'hystérectomie totale simple, il n'en va plus de même aujourd'hui, et la majorité des auteurs pense que de telles tumeurs doivent tirer un plus grand bénéfice de l'association Radium - Chirurgie - Cobalt.

Rares, en effet, sont ceux qui persistent à penser que l'hystérectomie totale simple seule est justifiée, prétendant :

- que le cancer du corps est un cancer à évolution longtemps locale.
- que la propagation lymphatique, lorsqu'elle existe, suit la voie utéro-ovarienne et les premiers relais étant lombo-aortiques, la chirurgie est inefficace à ce niveau.

Nous avons donc étudié les cas de cancer du corps utérin traités au CENTRE FRANCOIS BACLESSE de CAEN, depuis l'année I952 jusqu'en I968.

Notre but était d'analyser les différentes modalités de traitement radiothérapique, chirurgical et hormonothérapique, appliquées aux différents stades de la maladie cancéreuse, afin d'essayer d'en dégager, en comparant les résultats obtenus à ceux de la littérature, les principes directeurs pour la thérapeutique la mieux adaptée à de telles tumeurs.

-:-:-:-:-:-

DEFINITION PRELIMINAIRE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Par ce terme "cancer du corps" , on entend le plus souvent cancer de l'endomètre; c'est par définition, un cancer de la muqueuse fonctionnelle de la cavité utérine, limitée en bas par une horizontale passant exactement au niveau de l'orifice cervical interne.

Cette définition élimine les autres tumeurs primitives du corps utérin, à savoir :

- les sarcomes,
- le cancer de l'isthme utérin,
- le cancer de l'endocol, bien que cylindrique par son histologie,
- enfin, les chorio-épithéliomes qui ne se développent pas aux dépens de la muqueuse de la cavité corporéale.

Par contre, la définition inclut dans le cadre de la question, le carcinosarcome de l'endomètre, véritable cancer "double" , caractérisé par une prolifération maligne épithéliale et conjonctive.

-:-:-:-:-:-

RAPPEL ANATOMIQUE - VOIES LYMPHATIQUES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-::-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

L'utérus est un organe pelvien, central, situé entre :

- en avant, la vessie,
- en arrière, le rectum,
- en haut, les anses grêles et le colon sigmoïde, par l'intermédiaire du péritoine pelvien,
- et enchâssé dans le périnée en bas, le col saillant dans la cavité vaginale.

Il est relié aux parois du bassin par trois paires de ligaments :

- les ligaments ronds en avant, qui vont rejoindre la région inguino-pubienne.
- les ligaments utéro-sacrés, en arrière, qui unissent la portion inférieure de l'organe à la face antérieure du sacrum.
- les ligaments larges en dehors.

Les paramètres, de chaque côté de l'organe sont constitués, chacun, par un espace celluleux limité :

- en dedans, par le bord latéral de l'isthme et du dôme vaginal,
- en dehors, par les muscles tapissant la paroi pelvien
- en bas, par le releveur et par les muscles profonds d périnée,
- en haut, par le péritoine pelvien dans sa portion latéro-utérine avec un repli transversal (le ligament large, bifurquant en dehors sur le ligament rond et le ligament utéro-ovarien).

Cet espace celluleux, dit "Paramètre" est important car il contient des organes essentiels :
- Vaisseaux et nerfs utérins et vésico-vaginaux,
- lymphatiques efférents de la filière uro-génitale se rendant aux ganglions iliaques, hypogastriques et inguinaux,
- portion terminale des uretères.

LES VOIES LYMPHATIQUES

- ganglions habituellement opacifiés par la lymphographie.
- ganglions inconstamment opacifiés par la lymphographie.

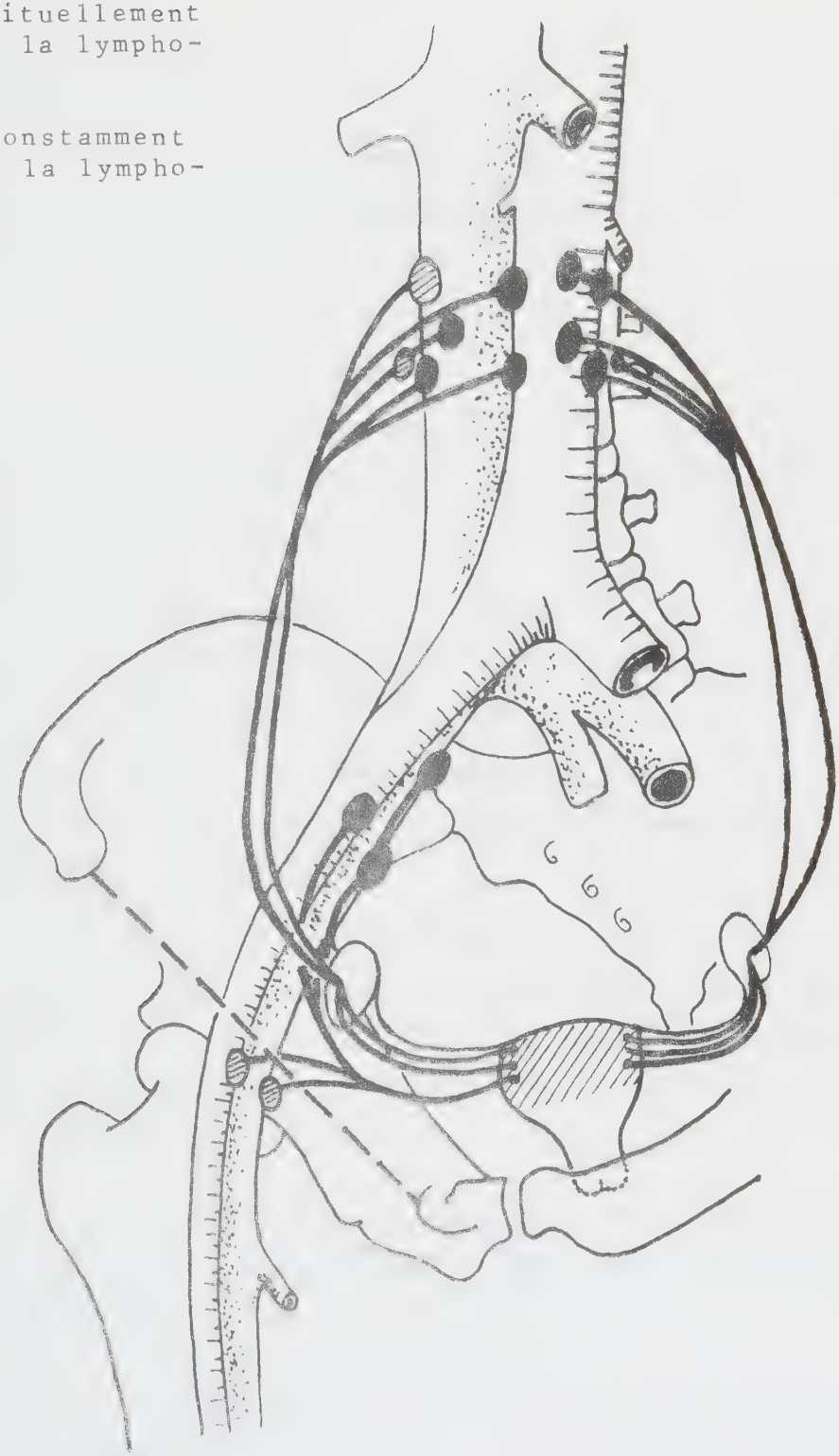


Schéma N° I

d'après W.A. FUCHS (30)

LES LYMPHATIQUES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

(voir Schéma N° I)

On a longtemps pensé que le premier relai lymphatique du corps utérin était lombo-aortique.

En fait, et d'après (W.A. FUCHS + auteurs de références (26)(IO)(30))

I° - la lymphe se draîne principalement à travers 2 ou 3 vaisseaux lymphatiques qui suivent l'artère utérine et se joignent aux lymphatiques du plexus sous-ovarien, provenant des ovaires.
Ces vaisseaux lymphatiques suivent ensuite les vaisseaux sanguins utéro-ovariens et se jettent dans les chaînes lombo-aortiques au niveau de L_2 - L_3.

2° - Quelques petits vaisseaux lymphatiques courent le long du ligament utéro-inguinal et pénètrent dans les territoires inguinaux superficiels.

3° - D'autres lymphatiques (provenant principalement de la région isthmique) rejoignent ceux du col utérin dans le ligament large, qui conduisent aux ganglions iliaques externes et iliaques primitifs, situés à la bifurcation de l'iliaque commune.

Ces données anatomiques sont d'une importance capitale dans l'attitude thérapeutique à adopter, nous le verrons plus loin.

Ajoutons enfin, quant aux parois vaginales :

- que le I/3 supérieur du vagin se draîne vers les chaînes iliaques externes et le ganglion obturateur,

- que la portion inférieure des parois vaginales se draîne vers le groupe ganglionnaire obturateur et les ganglions hypogastriques.

MATERIEL D'ETUDE - CHOIX DES DOSSIERS

Pour notre étude, nous avons retenu 88 dossiers de malades adressées au CENTRE FRANCOIS BACLESSE, de I952 à I968.

Parmi ces 88 malades, 2 groupes principaux :

I° - 56 malades qui n'avaient reçu aucun traitement ou au maximum une hystérectomie, mais qui, dans ce cas, ne présentaient ni récidive, ni métastase lors de leur première visite au Centre.

2° - 32 malades qui étaient adressées pour récidive ou métastase quel qu'ait été le traitement primitif.

Chiffres modestes, certes, pour une période de I5 ans, mais la thérapeutique alors admise : l'hystérectomie simple, en rend compte.

Du point de vue histologique, seuls ont été considérés :

- les épithélioma cylindriques (typiques ou atypiques) d'origine endométriale,
- les épithéliosarcomes,

éliminant ainsi, suivant notre définition préliminaire, les sarcomes utérins et les chorio-épithéliomes.

(Aucun cas d'adénoacanthome n'a été trouvé).

-:-:-:-:-:-

CLASSIFICATION

-:-

Nous avons adopté la classification, maintenant admise par la plupart des auteurs, classification en accord avec le système de stades adopté par la Fédération Internationale d'Obstétrique et de Gynécologie en Janvier I96I, et par l' I.N.S.E.R.M. (I968) (classification TNM.).

L'extension anatomique est identique pour ces deux classifications.

A savoir :

T_1 ou <u>STADE 1</u> - Cancer limité au corps.

T_2 ou <u>STADE 2</u> - Cancer envahissant le col.

T_3 ou <u>STADE 3</u> - Cancer étendu en dehors de l'utérus (ceci inclut l'extension au vagin) - La tumeur reste dans le pelvis.

T_4 ou <u>STADE 4</u> - Cancer étendu hors du pelvis ou envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum (la présence d'oedème n'est pas suffisante pour classer une tumeur T_4).

Ces critères de classification sont, bien entendu pré-opératoires et cliniques.

C'est-à-dire que le diagnostic d'extension est porté à l'aide de renseignements fournis par :

- le Toucher vaginal,
- le Toucher rectal,
- l'examen au spéculum,
- éventuellement, cystoscopie et la rectoscopie.

C'est ainsi qu'une tumeur utérine étendue au col, pour laquelle on découvre en per-opératoire, des métastases ovariennes, épiploïques, ou une infiltration importante du myomètre, reste un T_2.

-:-:-:-:-:-

I - PRESENTATION DES DOSSIERS

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A - (- TERRAIN
(- DIAGNOSTIC et SURVIES

B - - TRAITEMENT et SURVIES

C - - ETUDE PARTICULIERE DES "T_2"

D - - EVOLUTION - RECIDIVES et METASTASES

-:-:-:-:-:-

- A -

LE TERRAIN

DIAGNOSTIC ET SURVIES

Etudes des survies en fonction de différents facteurs :

- âge,
- tares associées,
- premier symptôme,
- etc.....

AGE MOYEN DES MALADES : La majorité de nos malades avaient de 56 à 65 ans.

De petites différences sont notées par rapport à la littérature. On ne peut, semble-t-il, les expliquer à l'heure actuelle.

MARCIAL (5I) pense que des phénomènes socio-économiques en sont la cause :

à mesure que le niveau de vie s'élève, il observe dans la population Porto-Ricaine, une réduction de la parité et un accroissement de la fréquence des cancers du corps utérin, parallèlement à une diminution de l'âge moyen d'apparition, ainsi qu'une diminution de la fréquence des cancers du col.

Cet avis ne paraît pas confirmé par les chiffres suivants, mais il faudrait, pour conclure, une étude approfondie, et là n'est pas notre but actuel.

BERGSJØ (II)	- 50 à 59 ans	Norvège
GEISLER (3I)	- 59,5 ans	U.S.A. (Indiana)
KJELLGREN (44)	- 65 à 69 ans	Suède
MARCIAL (5I)	- 58,7 ans	Porto-Rico
CAEN	- 56 à 65 ans	

	- de 30 ans	30 à 44	45 à 55	56 à 65	66 et +	Total :
I	0	6	I2	23	I5	56
II	0	I	5	I7	9	32
III	0	7	I7	40	24	88

Tableau I

Age des Malades :

I : groupe de 56 malades
II : groupe de 32 malades
III : total.

TARES ASSOCIEES :

L'obésité, l'hypertension artérielle, le diabète sont classiques. Hormis le diabète, nous les retrouvons chez nos malades.

Ces tares contrindiquent bien souvent l'acte chirurgical.

-:-

PREMIER SYMPTOME DE LA MALADIE :

Ce renseignement n'a pu évidemment être étudié que dans les dossiers des 56 malades qui nous étaient adressées avant tout traitement.

Ainsi nous trouvons :

Pertes non hémorragiques	3 cas
Métrorragies seules	36 cas
Douleurs pelviennes seules	2 cas
Métrorragies + pertes	7 cas
Pertes + métrorragies + douleurs	I cas
Métrorragies + douleurs	7 cas

soit au total :

II fois ont été notées des pertes non hémorragiques seules ou associées

5I fois ont été notées des métrorragies seules ou associées.

C'est dire l'importance de l'examen gynécologique systématique devant des pertes non hémorragiques, voire même de simples douleurs pelviennes dans le dépistage du cancer de l'endomètre.

DELAI - PREMIER SYMPTOME - TRAITEMENT :

N'a pu être étudié que sur les dossiers du groupe des 56 malades :

Délai inférieur à 3 mois	:	I3 malades
" de 3 à 6 mois	:	I4 malades
" de 6 mois à I an	:	II malades
" de plus de I an	:	I8 malades.

Il est curieux de constater la négligence de beaucoup de malades devant ces hémorragies post-ménopausiques. Négligence pure ? Refus de la maladie ? Phobie du... cancer ?

-:-

LA PARITE - L'AGE DE LA MENOPAUSE PAR RAPPORT AU 1er SYMPTOME :

Il est très malaisé d'en tirer des conclusions, étant donné la difficulté de trouver des chiffres de référence sur l'âge de la ménopause de femmes "non malades" dans une région donnée.

-:-

STADE - ETUDE DES SURVIES :

Correlations et influence de différents facteurs sur la survie

Parmi les 56 malades, il y avait :

23	stade I
I3	stade 2
I5	stade 3
5	stade 4

Le tableau 2 donne les taux de survie à 3,5 et IO ans. Il montre des résultats satisfaisants pour les T_1 = 64,7 %, comparés aux chiffres :

- de l'Institut Gustave Roussy = 63 %
- de la Fondation Curie = 70 %.

(chiffres communiqués aus Journées Nationales d'Electro-Radiologie - Paris I970).

Les résultats "tous stades" apparaissent plus défavorables :

- 32,5 % au Centre François Baclesse
- 49 % pour l'Institut Gustave Roussy
- 58 % pour la Fondation Curie.

Mais il est tentant de faire correspondre ces chiffres à la proportion de T_1 traitées par chaque centre :

- 4I % au Centre François Baclesse
- 63 % à l'Institut Gustave Roussy
- 74 % à la Fondation Curie.

De plus, aucune de nos malades au Stade 2 n'a survécu 5 ans.

C'est pourquoi nous avons repris (page 38) et étudié séparément tous les cas, afin d'essayer d'en dégager les causes d'échec.

	3 ans	5 ans	IO ans
T_1	I7 / 23 73,9 %	II / I7 64,7 %	2 / 5 40 %
T_2	5 / I3	0 / II	0 / 4
T_3	5 / I5	2 / I2	2 / 6
T_4	I / 5	0 / 3	0 / 2
Survie globale tous stades.	28 / 56 50 %	I3 / 43 32,5 %	4 / I7 23,5 %

Tableau 2

Tableau des survies : - par stade
- globale

à 3, 5 et IO ans - Groupe de 56 malades.

Enfin, et comme dans toutes les localisations cancérologiques, le tableau fait apparaître que ce sont ces "mauvais résultats" des stades avancés qui font baisser le taux de survie globale.

Ajoutons pour terminer, que le fait de petites séries (II malades T_2 - I2 T_3 - 3 T_4) n'est certainement pas étranger à des résultats aberrants.

-:-

RELATIONS : AGE MOYEN DES MALADES - STADE - SURVIE :

La confrontation de ces 3 facteurs nous a permis (voir tableau 3) de tirer les conclusions suivantes :

I° - plus l'âge est avancé lors de l'apparition de la maladie, plus le pronostic paraît réservé, mais ici encore le petit nombre de cas ne permet pas d'étude statistique significative.

2° - la majorité des malades avait de 56 à 65 ans, avec dans cette tranche d'âge, une répartition assez homogène par stades.

3° - il existe tout de même une proportion notable de malades dans la tranche d'âge supérieure, mais la répartition par stade s'inverse au fur et à mesure que l'âge croît - il semble que l'on rencontre plus de stades avancés dans les premières tranches d'âge.

(alors que BERGSJØ (II) constate, lui, que les femmes de plus de 60 ans sont plus touchées par les cancers étendus).

AGE MOYEN DES MALADES - REPARTITION PAR STADES

ROLE SUR LA SURVIE

	Nombre global	T_1		T_2	T_3	T_4
oins de 0 ans	0	0		0	0	0
30 à 4 ans	6	I	en vie à IO ans	2	3	0
45 à 5 ans	I2	7	5 en vie (2 à 3 ans 2 à 5 ans I à 7 ans) I décédé à I an I décédé à 9 ans *	0	4	I
56 à 5 ans	23	6	5 en vie I à 4, 6, 7 ans 2 à 8 ans I décédé à I an	7	7	3
lus de 5 ans	I5	9	5 en vie 2 à 3 ans I à 6, 8 et IO ans	4	I	I

* malade décédée d'un accident de la circulation, apparemment guérie de son cancer.

Tableau 3

- motif de la venue au centre de la malade,
- stade,
- et survie.

(voir tableaux 4 et 5)

Nous avons été surpris de constater qu'il existait des différences appréciables dans la survie des malades, suivant qu'elles nous étaient adressées pour :

- bilan et traitement,
- traitement pré-opératoire,
- traitement post-opératoire.

Les tableaux 4 et 5 montrent que la survie a été beaucoup moins longue pour les malades adressées pour "Bilan et traitement".

L'explication apparaît clairement :

I° - Comme nous l'expliquons plus loin (page 79) c'est là le sort de beaucoup de Centres spécialisés de Lutte contre le Cancer, de recevoir des femmes dont le stade de la maladie est avancé, d'où des résultats apparemment médiocres.

C'est ainsi que dans sa thèse, J. MILLON rapporte les résultats de 44 cas de cancers de l'utérus, parmi lesquels en Décembre, IO T_2 et 27 T_3 ou T_4. Il est évident que les statistiques sont faussées, car au fur et à mesure que le nombre des stades avancés augmente, inversement les taux de survie s'abaissent.

C'est ce phénomène qui, à notre sens, explique la différence entre les deux groupes de malades. (Différence que l'on retrouve dans la comparaison de nos statistiques et de celles de la Fondation Curie et de l'Institut Gustave Roussy).

2° - Les malades adressées pour traitement pré-opératoire, avaient, pour la majorité, été vues par un chirurgien;

étaient opérables et pour 4/6 étaient des T_I, donc à priori, cas favorables.

3° - Les malades adressées pour traitement post-opératoire étaient, pour la plupart, (I2/I8) des T_I (dont certaines présentaient un envahissement ganglionnaire à l'intervention).

RELATIONS : MOTIF DE LA VENUE AU CENTRE / SURVIE

TOUS STADES

Malades adressées pour	SURVIE		
	3 ans	5 ans	I0 ans
Bilan et traitement	II/32 34,3 %	6/26 23 %	I/I0 I0 %
Traitement pré ou post opératoire	I7/24 70,8 %	7/I7 4I,I %	3/7 42 %

Tableau 4

RELATION : MOTIF DE LA VENUE AU CENTRE / SURVIE

SUIVANT LE STADE

			SURVIE		
			3 ans	5 ans	IO ans
I° - Bilan et traitement = 32					
dont	7	T_I.....	5/7 70 %	5/7	0/2
	IO	T_2.....	3/IO	0/8	0/3
	II	T_3.....	3/II	I/8	I/3
	4	T_4.....	0/4	0/3	0/2
			II/32 34,3 %	6/26 23 %	I/IO IO %
2° - Traitement pré-opératoire = 6					
dont	4	T_I.....	3/4 75 %	2/3	I/I
	I	T_2.....	I/I	0/I	0/I
	I	T_3.....	I/I	I/I	I/I
			5/6 83,33 %	3/5 60 %	2/3 66 %
3° - Traitement post-opératoire = I8					
dont	I2	T_I.....	9/I2 75 %	4/7	I/2
	2	T_2.....	I/2	0/2	0/0
	3	T_3.....	I/3	0/3	0/2
	I	T_4.....	I/I	0/0	0/0
			I2/I8 66,6 %	4/I2 33 %	I/4 25 %

Tableau 5

RELATIONS : Délai premier symptôme - Traitement / La Survie. (tableau 6).

Etude intéressante. En effet :

- Il est curieux de constater que pour les survies à 3 ans, les chiffres sont sensiblement identiques mais que l'écart se creuse pour les survies à 5 ans, comme si le fait d'attendre pour se faire traiter avait un effet péjoratif sur le pronostic lointain.

- Il est encore plus curieux que ces phénomènes soient exactement le contraire de ceux observés dans les cancers du col utérin.
  ROUSSEL dans sa thèse (69) indique qu'un long délai 1er symptôme-traitement s'accorde avec une augmentation de la survie, signant vraisemblablement la faible évolutivité du cancer.

Dans notre cas, il semble que l'on puisse invoquer, lorsque les malades attendent pour consulter, des phénomènes d'extension au myomètre (avec le risque de dissémination lymphatique que cela comporte), élément péjoratif bien connu et mentionné par de nombreux auteurs.

-:-

RELATIONS : DELAI PREMIER SYMPTOME - TRAITEMENT / SURVIE

Délai	Nbre de malades	Répartition en stades	Survie par stade			Survie globale pour chaque série	%
			3 ans	5 ans	IO ans		
ns de mois	I3	T_I = 6 T_2 = 3 T_3 = 3 T_4 = I	5/6 0/3 I/3 0/I	5/6 0/3 I/2 0/I	I/I 0/0 I/2 0/0	3 ans = 6/I3 5 ans = 6/I2 IO ans = 2/3	46 % 50 % 66,6 %
3 à mois	I4	T_I = 8 T_2 = I T_3 = 3 T_4 = 2	7/8 0/I I/3 0/2	2/3 0/I 0/3 0/2	I/2 0/I 0/0 0/2	3 ans = 8/I4 5 ans = 2/9 IO ans = I/5	57 % 22 % 20 %
mois I an	II	T_I = 4 T_2 = 3 T_3 = 3 T_4 = I	2/4 2/3 I/3 I/I	I/3 0/3 0/3 0/0	0/I 0/0 0/I 0/0	3 ans = 6/II 5 ans = I/9 IO ans = 0/2	54,5 % II % 0 %
plus de I an	I8	T_I = 5 T_2 = 6 T_3 = 6 T_4 = I	3/5 3/6 2/6 0/I	3/5 0/6 I/4 0/0	0/I 0/3 I/3 0/0	3 ans = 8/I8 5 ans = 4/I5 IO ans = I/7	44 % 26,6 % I4 %

Tableau 6

L'HISTOLOGIE : (tableau 7).

Le tableau 7 montre les taux de survie en fonction de l'histologie.

La survie à 3 et 5 ans paraît nettement plus favorable pour les épithéliomas typiques (3 fois plus à 5 ans).

On peut, par ailleurs, se demander si les résultats ne sont pas faussés par le fait qu'il existe 50 % de T_I dans les épithéliomas typiques.

A moins, bien entendu, que justement, le grand nombre de stades peu avancés soit dû à la différenciation du néoplasme, ce qui paraît confirmé par la littérature.

TAUX DE SURVIE EN FONCTION DE L'HISTOLOGIE

HISTOLOGIE	SURVIE		
	3 ans	5 ans	10 ans
EoA cylindrique typique 42 (dont 2I T_I)	26/42	12/33	4/14
EoA cylindrique atypique II (dont I seul T_I)	I/II	I/8	0/2
Epithéliomasarcome 3 (2 T_2 - I T_I)	I/3 (1e T_I)	0/2	0/I

Tableau 7

QUELQUES REMARQUES SUR LES EPITHELIOSARCOMES :

3 cas ont été relevés.

Ces 3 malades avaient respectivement 62 - 67 et 78 ans, ce qui, à l'exception de la troisième, s'accorde avec les données classiques (femmes ménopausées de 50 à 70 ans).

Ces tumeurs, comme le font remarquer PILLERON et DURAND (63), présentent des particularités :

- sur le plan diagnostic :
  un utérus globuleux, dont la cavité était agrandie à l'hystérographie, présentant des lacunes volumineuses.

  Par contre, on ne retrouve chez nos malades aucune notion de radiothérapie pelvienne antérieure.

- sur le plan thérapeutique :
  l'inefficacité de la radiothérapie, le traitement se résumant à une hystérectomie, ce qui a été prouvé pour 2 de nos malades dont :

- l'aspect évolutif rend compte de la gravité :
  I a présenté une véritable flambée métastatique, l'autre une récidive pelvienne massive aboutissant au bassin bloqué classique.

  Aucune des deux n'a vécu plus d'un an (aucune n'avait eu d'hystérectomie en raison de contrindications médicales).
  La troisième enfin, est en vie avec 4 ans de recul, sans métastase

(Pour la plupart des auteurs, il y a 90 à 100 % de décès dans les 5 premières années et même, rares sont les malades vivantes après la deuxième année post-opératoire).

LE DIAGNOSTIC DE NOS MALADES :

- I4 fois l'hystérographie pathologique a guidé le curetage biopsique,
- I fois l'hystérographie pathologique, hautement évocatrice de tumeur maligne a décidé le chirurgien à intervenir sans biopsie préalable.
- 2 fois le diagnostic a été porté sur curetage et étayé par hystérectomie.
- 23 fois le diagnostic a été porté sur curetage biopsique seul.
- 4 fois l'hystérectomie seule, devant des métrorragies post-ménopausiques, a donné le diagnostic.

Sur aucun de nos dossiers ne figure une étude cytologique vaginale.

On voit donc la prééminence de l'hystérographie, mais surtout du curetage biopsique dans le diagnostic.

L'OBESITE : Son incidence sur l'indication opératoire et la survie.

Nous avons trouvé I5 malades dont l'obésité est signalée dans le dossier.

Sur ces I5 malades, 7 ont bénéficié d'une hystérectomie : il y avait 5 T_I et 2 T_2.

Si l'on étudie leur survie (tableau 8), on s'aperçoit que les 5 malades porteuses d'un cancer au stade I sont en vie, alors que les 2 autres sont décédées (une de métastases ovariennes et abdominales, l'autre de cause inconnue).

SURVIE DES MALADES OBESES T_I et T_2

	SURVIE	
	3 ans	5 ans
T_I.....	5/5	3/3
T_2.....	0/2	0/2
Survie globale..	5/7	3/5

Tableau 8

Les 8 autres malades n'ont pas eu d'hystérectomie : elles ont toutes été récusées pour la chirurgie du fait de leur obésité. Il s'agissait, de plus, pour trois d'entre elles de stades plus avancés, et pour deux d'association d'angor et d'hypertension artérielle sévère.

Aucune n'a une survie supérieure à 4 ans :

- 3 sont décédées de cause inconnue.
- 4 sont décédées de cancer (métastases).
- I est décédée d'oedème aigü du poumon.

Nous reviendrons plus loin sur ce point : il nous paraît important de considérer l'acte chirurgical comme essentiel, à plus forte raison chez les malades obèses, comme le soulignent très bien CHARDOT, CAROLUS et SATTLER (19).

-:-:-:-:-:-

- B -

L E T R A I T E M E N T

I° - Les différentes modalités thérapeutiques appliquées.

2° - La chirurgie et les différentes associations radio-chirurgicales.

3° - Le traitement radiothérapique seul.

4° - La curiethérapie.

5° - L'Hormonothérapie.

I° - LES DIFFERENTES MODALITES THERAPEUTIQUES APPLIQUEES :

Le tableau 9 montre les différentes thérapeutiques appliquées à nos malades.

On se rend compte de l'extrême diversité des schémas thérapeutiques mis en oeuvre, et par là même, de l'extrême difficulté, du fait du petit nombre de cas pour chaque traitement, de la mise en oeuvre d'une étude comparative.

On peut cependant dégager 3 grands groupes principaux :

- les malades hystérectomisées ou non,
- les malades ayant bénéficié de cobalthérapie ou non,
- les malades ayant bénéficié ou non de curiethérapie.

-:-

MODALITES DE TRAITEMENT DES 56 MALADES

Nombre de malades	(I) Hysterectomie	(2) Cobalt	(3) Curie-thérapie	(4) RX. 200 KV	(5) Hormones	(6) Chimio.
2	+	+			+	
I	+	+	+			+
4	+	+	+			
I2	+	+				
2	+	+			+	
I	+	+		+		+
I	+	+			+	+
5	+		+			
6	+		+	+		
2	+			+		
I		+	+	+		+
I		+	+		+	
6		+	+			
I		+		+	+	+
I		+			+	
I		+			+	+
I		+				
6			+	+		
I				+	+	+
I			+			

Tableau 9

2° - LA CHIRURGIE :

Elle a été le plus souvent une hystérectomie totale simple, parfois élargie aux paramètres, très rarement avec lymphadénectomie.

Les tableaux IO et II montrent la comparaison de la survie des malades hystérectomisées et non hystérectomisées.

ETUDE DES SURVIES DES MALADES HYSTERECTOMISEES ET NON HYSTERECTOMISEES

Tous stades

	Total	3 ans	5 ans
Malades hystérectomiséés	36	22/36	IO/27
Malades non hystérectomisées	20	7/20	3/I6

Tableau IO

Stades I et 2

Malades hystérectomisées	26	I8/26	9/20
Malades non hystérectomisées	I2	5/I2	3/IO

Tableau II

Sur les 36 malades ayant eu une hystérectomie, I4 sont en vie (avec maintenant I7 ans de recul pour la plus ancienne et 3 ans pour les plus récentes).

(signalons qu'une malade est décédée 9 ans après l'intervention d'un accident de la circulation, elle était guérie de son cancer).

Par contre, sur les 20 malades qui n'ont pas eu d'hystérectomie, 4 seulement sont en vie.

Le tableau I2 montre les taux de survie des stades I avec et sans hystérectomie.

SURVIE DES MALADES T_I

AVEC ET SANS HYSTERECTOMIE

	3 ans	5 ans
avec hystérectomie	I5/20	I0/I4
sans hystérectomie	2/3	2/3

Tableau I2

(Il faut signaler que tous les décès ont eu lieu dans la première année qui a suivi l'intervention).

Si l'on compare les traitements associés à la chirurgie et les survies respectives :

- 9 malades T_I ont eu : hystérectomie + Cobalt = 6 sont en vie.
- 5 malades T_I ont eu : hystérectomie + curiethérapie = 5 sont en vie.
- 3 malades T_I ont eu : hystérectomie + Cobalt + Curiethérapie = 2 sont en vie.

Sur tous les T_1 ayant eu hystérectomie + Curiethérapie avec ou sans Cobalt :

7/II sont en vie, soit 63,6 %
8/II " " " , soit 72,7 %, si on compte la malade décédée d'un accident de la circulation.

Parmi les modalités de traitement, l'association hystérectomie + Cobalt garde une très bonne place, puisque sur les 9 T_1 traités, 7 sont en vie, soit 77 %.

Le plus souvent, c'est l'existence d'envahissements ganglionnaires qui a fait préférer la télécobalthérapie à la Curiethérapie.

Dans les tableaux des pages 35 et 36, on a résumé le traitement et la survie pour chaque malade.

3° - LA RADIOTHERAPIE EXTERNE :

Seule ou associée à la curiethérapie.

Nous n'étudierons pas les traitements par la radiothérapie conventionnelle au 200 KV qui sont du domaine du passé.

Plusieurs techniques d'irradiation par télécobalt ont été appliquées. Les plus fréquemment utilisées sont exposées sous forme de schéma page 90 .

Les doses reçues par les malades ont été bien souvent très élevées du fait de l'association à la Curiethérapie ou de traitements itératifs.

Actuellement, ces ennuis sont évités, grâce à une technique éprouvée basée sur la méthode d'irradiation par champs complexes mise au point au CENTRE FRANCOIS BACLESSE

pour les hémolymphopathies en I967 et utilisée aujourd'hui pour de nombreuses autres localisations.

4° - CURIETHERAPIE :

Le plus souvent a été employée la technique du tandem associant une sonde de 30 mg à un colpostat.

Le tableau de la page suivante montre les différentes sortes de traitements radio et curiethérapiques reçues par les malades vivantes actuellement ou ayant survécu plus de 5 ans.

5° - L'HORMONOTHERAPIE et la CHIMIOTHERAPIE :

n'ont pu être étudiées de manière systématique sur nos dossiers, les thérapeutiques ayant été bien souvent très disparates.

-:-:-:-:-:-

RESUME DES TRAITEMENTS RECUS - SURVIE

(Groupe de 56 Malades)

Modalité thérapeutique	Nombre de Malades	Stade	Survie/Recul	
I + 2 + 3 + 5	2	I	3 ans / 3 ans	en vie
		I	4 ans / 4 ans	en vie
I + 2 + 3 + 6	I	2	4 / IO	décédée
I + 2 + 3	4	2	I an / 7	décédée
		3	I an / 4	décédée
		3	I an / 7	décédée
		I	I an / 5	décédée
I + 2	I2	2	2 / 8	décédée
		2	3 / 7	décédée
		3	3 / 6	décédée
		3	I an / 6	décédée
		I	3 / 3	en vie
		I	3 / 3	en vie
		I	I an / 5	décédée
		I	6 / 6	en vie
		I	8 / 8	en vie
		I	7 / 7	en vie
		I	5 / 5	
		I	IO / IO	en vie
I + 2 + 5	2	3	I / 6	décédée
		I	I / 4	décédée
I + 2 + 4 + 6	I	4	I / 3	décédée
I + 2 + 5 + 6	I	4	3 / 4	décédée

Modalité thérapeutique	Nombre de Malades	Stade	Survie/Recul	
I + 3	5	I	3 / 3	en vie
		I	5 / 5	en vie
		I	8 / 8	en vie
		I	7 / 7	en vie
		I	I0 / I0	en vie
I + 3 + 4	6	2	3 / 7	décédée
		3	I0 / I4	en vie ?
		3	3 / I8	décédée
		I	I / I3	décédée
		I	I / I4	décédée
		I	9 / I3	décédée
I + 4	2	2	I / I6	décédée
		3	I / I7	décédée
2 + 3 + 4 + 6	I	4	< I / 9	décédée
2 + 3 + 5	I	2	< I / 3	décédée
2 + 3	6	3	< I / 9	décédée
		2	< I / 3	décédée
		2	< I / 6	décédée
		I	6 / 6	en vie
		I	8 / 8	en vie
		2	4 / 7	décédée
2 + 4 + 5 + 6	I	2	2 / 6	décédée
2 + 5	I	3	< I / 3	décédée
2 + 5 + 6	I	3	I / 4	décédée
2 + I	I	3	< I / 6	décédée

Modalité thérapeutique	Nombre de Malades	Stade	Survie/Recul	
3 + 4	6	3	I0 / I2	en vie
		3	I / I3	décédée
		3	3 / I4	décédée
		2	2 / I3	décédée
		2	3 / I2	décédée
		4	< I / I3	décédée
4 + 5 + 6	I	4	I / I2	décédée
3	I	I	I / 8	décédée

Légende :

I : hystérectomie
2 : Cobalt
3 : Curiethérapie
4 : RX.
5 : Hormonothérapie
6 : Chimiothérapie.

- C -

ETUDE PARTICULIERE DES T_2

Le résultat du traitement des T_2 a été médiocre. Il nous a paru utile d'étudier chaque dossier séparément, car le faible nombre de cas ne nous a pas permis d'étude statistiquement significative.

Rappelons que par T_2, sont définies les tumeurs :

I) intéressant le corps proprement dit,
2) étendues au col (endocol ou exocol)
3) n'atteignant pas les parois vaginales.

La présence de métastases :

- loco-régionales,
- ou à distance, ne modifie pas ce stade clinique effectué avant tout traitement.

C'est pourquoi dans l'étude qui suit :

- l'envahissement profond du myomètre,
- les métastases ou les extensions découvertes en cours d'intervention ont été considérés comme facteurs aggravants et non comme une perfection du diagnostic d'extension.

I - 6 MALADES ONT EU UNE HYSTERECTOMIE :

I) Madame AMO..... 37 ans,

Colpostat = 40 mg - 5 jours (4.500 rads au col - I.750 rads à la partie pelvienne des paramètres).

I mois après, hystérectomie (la pièce montre une persistance de l'évolutivité).

2 ans après, récidive pelvienne.

La malade refuse de se présenter au centre pour le traitement et meurt.

2) Madame POI..... 67 ans,

Obèse,

Epithélioma cylindrique typique envahissant largement le myomètre.

Radium = I sonde de 30 mg - 6 jours.

Cobalt = 2.650 rads équivalents sur l'utérus, 2.300 sur les ganglions.

Hystérectomie = CRH + dans le corps
existence de métastases ovariennes
et épiploïques.

Cobalt post-opératoire : même volume, même technique
3.950 rads et 4.600.
au total : 2.I00 rads éq à la vessie,
2.700 " " au rectum.

La malade est décédée dans la cachexie par insuffisance rénale probable.

On n'a pu faire la part d'un processus post-radiothérapique ou d'une récidive dans la genèse de cette insuffisance rénale.

3) Madame GAS..... 62 ans,

2 enfants.

Il s'agissait d'un épithéliosarcome.

Hystérectomie le 23.2.I955 :"l'utérus est doublé de volume, le segment inférieur très aminci par la tumeur, se rompt dans la cavité péritonéale lors de l'ablation du col. Pas de ganglions apparents".

I mois après, : 200 KV, 20 séances en 63 jours, soit approximativement 2.850 rads équivalents.

Au bout de 8 mois, récidive sous forme d'une masse de l'hypochondre gauche + ascite + oedème du membre inférieur gauche :
200 KV - I3 séances - 27 jours, soit à peu près 800 rads et survient le décès.

4) Madame VIL..... 39 ans,

A attendu plus d'un an après le 1er symptôme.

I° - Curiethérapie = 2 packing à 4 semaines d'intervalle.

a) 8 tubes de IO mg pendant 2 jours

b) 4 tubes de IO mg + colpostat de 20 mg pendant 4 jours.

2° - Hystérectomie = 4 mois après.

CRH : persistance de quelques ilots néoplasiques entre les faisceaux du myomètre.

: 2 ganglions sur 9 sont métastasés, dans le curage effectué.

3° - Cobalt post-opératoire.

a) sur les chaînes lomboaortiques, 6000 rads en 30 séances (dose maximale à 6.850 rads eq)

b) sur les chaînes pelviennes et le bassin, 4.800 rads en 24 séances.

Le traitement est mal supporté = pollakiurie - nausées.

4° - 3 mois après, sténose urétérale droite, traitée par sondages urétéraux itératifs.

5° - 2 ans après : intervention libératrice de cette sténose. On découvre un ganglion iliaque primitif envahi.

6° - On pratique alors une nouvelle irradiation : 5.000 rads eq sur les chaînes ganglionnaires droites en 20 séances - 32 jours

Irradiation à l'origine de troubles digestifs importants.

7° - I an après cette dernière irradiation, apparition de douleurs de la fosse iliaque gauche avec un nodule scléreux perceptible.

On prescrit de l'Endoxan et du Télécobalt :
3.400 rads sur les chaînes ganglionnaires gauches :
diarrhée, vomissements importants et décès I2 jours après la fin du traitement.

La malade a reçu au total par Cobalt :

	Dose équivalente minimale	Dose équivalente maximale
Ganglions droits	9.965 rads	II.440
Ganglions gauches	7.765	8.440

Il faut ajouter les doses non négligeables apportées par la Curiethérapie.

5) Madame LEM..... 60 ans,

Epithélioma cylindrique typique envahissant largement le myomètre

I° - Hystérectomie

2° - Cobalt sur la cavité pelvienne en entier
6.600 rads en 28 séances - 40 jours,
soit 7.200 rads eq minimal
8.000 - - maximal
(4.800 à la vessie et 6.400 au rectum) sans aucun trouble.

Suivie régulièrement pendant 3 ans et 9 mois, allait apparemment très bien, ne souffrait pas, ne présentait aucun trouble digestif.
Décédée de cause inconnue.

6) Madame LEL.... 60 ans,

A attendu plus d'un an après le 1er symptôme.

I° - Hystérectomie.

2° - Cobalt sur les territoires pelviens : 6.600 rads
33 séances - 47 jours, soit :
dose équivalente minimale 6.600
dose équivalente maximale 7.600.
(avec 6.200 rads au rectum sans complication).

3° - Un an après : métastase de L_5
traitée par télécobalt : 6.000 rads - 20 séances - 54 jours.
En fin de traitement, apparition d'un volumineux oedème du membre inférieur droit ?

4° - Malade décédée 3 mois après. Ne s'était pas représentée au Centre entre temps.

II - 7 MALADES N'ONT PAS EU D'HYSTERECTOMIE.

7) Madame HEB..... 70 ans.

I° - 200 KV à titre hémostatique : 3 séances de 200 R sur le pelvis.

2° - Télécobalt sur le pelvis en entier.

5.790 rads - 2I séances - 48 jours.
soit : 6.400 rads eq. dose minimale,
8.600 " " dose maximale.

3° - Progestérone Retard 500 mg 2 fois par semaine pendant 2 mois, puis I fois par semaine jusqu'en fin d'évolution

4° - Colpostat 40 mg - 3 jours.

5° - Surimpression Cobalt sur l'utérus et le I/3 supérieur du vagin.
I.680 rads - 6 séances - I2 jours.

La malade a reçu au total :

7.000 rads éq. dose minimale
9.050 " " dose maximale
+ Colpostat 4.400 rads au col
2.200 " à la partie proximale des paramètres.

Décédée 7 mois après le début du traitement, c'est-à-dire 3 mois après la fin du traitement sans avoir été revue au Centre.

8) Madame COU..... 78 ans.

Epithéliosarcome.

I° - Cobalt - 6.500 rads éq dose minimale) sur le pelvis
7.500 " " dose maximale)

2° - Curiethérapie - 20 mg endo utérin pendant 3 jours

3 mois après la fin du traitement, présente un épanchement pleural gauche avec présence d'opacités parenchymateuses disséminées dans tout le champ pulmonaire droit, et décès.

Avait eu une radiographie pulmonaire 7 mois avant = I.I.N.

9) Madame KEM..... 63 ans I/2.

I° - télécobalt : 5.370 rads - I8 séances - 43 jours
2° - Curiethérapie : I sonde de 30 mg - 6 jours
3° - Hystérographie de contrôle 2 mois après - poursuite évolutive probable.

II mois après : Autolyse par intoxication oxycarbonée.

I0) Madame LOU..... 59 ans.

I° - 200 KV = 2.000 R - I4 séances - 23 jours

2° - Curiethérapie.

a) I sonde de 30 mg = 6 jours

b) immédiatement après : colpostat 40 mg, 4 jours

c) I mois après : une sonde 30 mg, 7 jours.

3° - Un an après, récidive sur le col, traitée par curiethérapie :

a) une sonde endo utérine de 30 mg - 7 jours,

b) I0 cellules de 2 mg - 5 jours.

4° - Décès un an après.

II) Madame R..... BL... 62 ans.

I° - Télécobalt = 6.000 rads - 20 séances - 57 jours

2° - Radium prévu, refusé par la malade.

3° - Récidive : nodule juxta-urétéral, traité par contacthérapie : 7.300 rads éq.
Regression complète.

4° - Malade revue seulement I an I/2 après une récidive vaginale et de la cloison recto-vaginale. Sort sur sa demande le lendemain de son hospitalisation et n'est pas revue.

Survie = 30 mois.

I2) Madame MAN..... 60 ans.

I° - Curiethérapie : I sonde endo utérine 30 mg - 6 jours -
I5 jours après : colpostat 40 mg - 6 jours.

2° - A la suite, radiothérapie 200 KV - 5.000 R - 20 séances - 5I jours.

3° - 6 mois après : récidive justifiant la pose d'une sonde de 30 mg de radium pendant 5 jours.

4° - I an après : nouvelle récidive traitée par télécobalt sur le pelvis en entier. 5.000 rads - 30 séances - 43 jours.

5° - Puis, rectorragies - bassin bloqué qualifié alors d'évolutif.

Survie 47 mois.

Décès de complications post-radiothérapiques probables

I3) Madame POU..... 43 ans.

A attendu 2 ans après le ler symptôme.

I° - Télécobalt : 5.250 rads - 2I séances - 3I jours sur le pelvis.

2° - I sonde endo utérine de 30 mg - 6 jours.

3° - Evolution :
- complications rectales dues au traitement,
- 4 ans après, récidive vaginale massive,
- La malade refuse de se faire traiter et le décès survient 4 mois après le diagnostic de la récidive.

Survie 52 mois.

EN CONCLUSION :

Aucune conclusion globale n'a pu être tirée du fait du petit nombre de cas : I3 malades.

A la lumière de ces observations, on peut cependant déduire certains faits :

I - POUR LES MALADES HYSTERECTOMISEES :

I) INsuffisance technique :

- par doses de radiations insuffisantes : observations N° I, 2 et 3.
- par dose excessive : observations N° 4, (7 ?).

2) Une malade apparemment guérie, décédée de cause inconnue.

3) Un épithéliosarcome dont le pronostic est en soi réservé et qui, de plus, n'a reçu qu'une très faible irradiation, et sur les aires ganglionnaires uniquement.

4) 3 malades avaient un envahissement important du myomètre dont

I présentait des métastases ganglionnaires et à récidivé,
I à récidivé,
I était apparemment guérie

soit au total :

- I survie inférieure à I an
- I survie " à I an
- I survie " à 2 ans
- 2 survies " à 3 ans
- I survie " à 4 ans.

II - POUR LES MALADES NON HYSTERECTOMISEES :

I) INsuffisance technique : observations N° IO, II et I2.

2) I épithéliosarcome, décédée de métastases pleuro-pulmonaires.

3) I autolyse (N° 9) qui, par ailleurs, était suspecte de récidive.

4) I décès de complications vraisemblables au traitement.

5) I cas pour lequel on peut difficilement conclure.

Enfin, sur toutes ces malades on peut voir :

- Que le draînage lymphatique par les voies iliaques n'est pas un mythe (N° 4).

- Que le traitement radiothérapique et curiethérapique doit être soigneusement coordonné afin d'éviter des surdosages et les troubles intestinaux et urinaires qui en résultent.

- Que pratiquement toutes les malades qui ont été refutées pour la chirurgie étaient obèses.

- Que si l'on compte les malades décédées directement de l'affection cancéreuse, en évolution, on obtient le chiffre de 7 malades sur I3, les autres étant décédées, soit de cause inconnue, soit d'autolyse, soit de complication post-radiothérapique.

-:-:-:-:-:-

- D -

EVOLUTION

RECIDIVES ET METASTASES

COMPLICATIONS DUES AU TRAITEMENT

Il était effectivement intéressant de considérer, non seulement la survie, mais l'évolution de la maladie au cours de cette survie.

C'est ainsi que nous avons étudié les récidives et métastases chez les 56 malades traitées et dont nous avons déjà vu les résultats, mais aussi chez 32 malades qui nous étaient adressées spécialement pour ces problèmes.

C'est là peut-être le point le plus important, car c'est par la prévention de ces évolutions défavorables que nous pourrons réussir à améliorer la qualité et la durée de la survie chez les malades porteuses d'un cancer de l'endomètre.

I - SUR LES 56 MALADES TRAITEES AU CENTRE, 26 ont présenté des récidives ou métastases.

I) 8 fois au vagin dont : 2 T_I
3 T_2
2 T_3
I T_4

avec un délai moyen d'apparition de I8 mois.

2) 7 fois au poumon

- 2 fois la métastase est apparue très peu de temps après la première consultation (I T_3 et I T_4).
- Le délai d'apparition des autres métastases pulmonaires a été de I, 6, 7, I2 et 60 mois (cette dernière malade présentait une métastase unique, elle a bénéficié d'une lobectomie. Actuellement va bien, I2 mois après).

3) 2 fois à des ganglions inguinaux iliaques et lomboaortiques

Ces deux cas sont riches d'enseignement.

a - La première malade avait eu une hystérectomie pour un cancer au stade 4.

Le chirurgien avait été obligé, après avoir pratiqué une colpohystérectomie totale élargie au paramètre, de laisser du tissu tumoral en place dans le Douglas.

La malade avait reçu du télécobalt sur le petit bassin à la dose de 6.000 rads.

2 ans après, apparition de métastases ganglionnaires inguinale, puis lombo aortique, traitées par le télécobalt + Progestérone.

La malade a survécu I an après le diagnostic de sa récidive.

b - La deuxième malade avait eu une hystérectomie après une curiethérapie par packing endo utérin (il s'agissait d'un T_I).

- la tumeur utérine était stérilisée.
- mais les ganglions iliaques étaient positifs à l'examen histologique
  d'où : télécobalt sur les chaînes ganglionnaires.
  Cependant poursuite évolutive d'un ganglion iliaque droit, obligeant le chirurgien à intervenir = CRH positif.

La malade reçoit à nouveau du télécobalt avec une dose totale, en comptant les 2 irradiations de :

II.440 rads eq à droite
8.440 " " à gauche.

La malade est décédée de complications intestinales et radiothérapiques.

c - Les points instructifs de ces deux observations sont les suivants :

- un stade avancé ne contrindique pas forcément un acte chirurgical.
- dans le premier cas, la malade aurait certainement tiré grand intérêt d'une irradiation post-opératoire sur les territoires inguinaux et lombo aortiques

- dans les 2 cas, on vérifie les données confirmées par de nombreux auteurs sur la propagation lymphatique, comme nous l'avons exposé au début de ce travail.

- dans le 2ème cas : les doses massives de télécobalt suffiraient à elles seules à expliquer les complications intestinales, mais il faut y ajouter le packing intra-utérin, dont les isodoses sont difficilement calculables et les surdosages presque inévitables lorsqu'on y associe du cobalt.

4) Les autres métastases ou récidives sont :

- soit pelviennes,
- soit osseuses (2 cas).

Il faut signaler I particularité : I métastase ganglionnaire sous-claviculaire droite.

5- En conclusion,

a) Parmi les métastases à distance, il s'agissait au départ, et pour 62 % de malades dont le stade était avancé (3 ou 4), I seul T_I : la malade qui a présenté une métastase pulmonaire unique ayant bénéficié d'une lobectomie, actuellement en bonne santé, I an après l'intervention.

b) Pour les localisations secondaires au vagin ou au pelvis, il s'agissait de : IO T_I
5 T_2
3 T_3
I T_4

Ce qui confirme le problème loco régional des cancers du corps aux stades I et 2, dont l'étude séparée de chaque dossier nous a montré, soit une absence de traitement au niveau de la récidive ou de la métastase, soit une dose insuffisante, soit enfin des doses d'irradiation trop importantes, ayant entraîné des complications à l'origine probable du décès.

II - PARMI LES 32 MALADES ADRESSEES POUR RECIDIVES OU METASTASES

- Présentation des résultats.

A) Tout comme les autres malades, la majorité de celles-ci étaient âgées de 56 à 65 ans au moment du premier traitement.

B) 27 malades nous ont été adressées pour récidives ou métastases post-opératoires,
I malade pour récidive post-radiothérapique (200 KV)
4 malades " " " " et post-opératoire.

Le groupe des malades adressées pour récidive post-opératoire est donc de loin le plus important.

C) Délai premier traitement / récidive ou métastase.

Moins de I an	: I2 malades	) environ les 2/3 de ces malades avaient récidivé moins de 2 ans après l'hystérectomie.
I à 2 ans	: IO malades	
2 à 3 ans	: 6 malades	
plus de 3 ans	: 4 malades	

Malheureusement, pour toutes ces malades qui avaient subi une intervention, on n'a pas toujours, car elles ont été opérées hors du centre, retrouvé le compte-rendu opératoire, ni même les renseignements sur le stade au moment de l'hystérectomie.

D) Histologie.

Dans tous les cas où l'histologie de la tumeur primitive figure dans le dossier, la récidive ou métastase a toujours été du même type histologique que la tumeur primitive.

E) Siège de la récidive.

On a constaté :
- 24 récidives ou métastases vaginales seules ou associées à une atteinte paramétriale, rectale ou vésicale

- I3 fois les paramètres étaient atteints,
- 6 fois le rectum,
- 3 fois la vessie,
- 5 fois existaient des adénopathies,
- 2 fois la récidive est apparue sur des cols restants,
- et : 3 fois une carcinose pelvi-péritonéale,
  I fois atteinte péritonéale + métastase cérébrale,
  I fois le rachis,
  I fois le poumon.

F) Survies globales.

Les tableaux suivants sont assez explicites et ne nécessitent pas de commentaires particuliers.

3 ans	5 ans	IO ans
I7/32	II/23	4/I3
53 %	47,8 %	

Survie
ler traitement/Décès.

3 ans	5 ans	IO ans
8/32	5/23	I/I3
25 %	2I,7 %	

Survie à partir de la récidive quelle qu'elle soit et quel que soit son siège.

Signalons cependant que PORTAL (65), dans sa thèse en I956, notait une survie de 8/27 à 3 ans, soit 29 % et de 4/27 à 5 ans, soit I4,8 %, avec 77 % de décès avant la 2ème année.

En fait, si l'on se réfère à toutes ses malades, il obtient 20 % de survie à 3 ans et IO % à 5 ans.

- Etude des dossiers.

Ici encore, aucune étude statistique globale n'a pu être effectuée.

Nous avons étudié chaque cas séparément, nous les exposons brièvement.

A) 7 fois la récidive n'a été que vaginale.

I - Madame GUE..... 47 ans,

délai I an I/2 après hystérectomie.
Traitée par télécobalt 7.000 rads (avec une dose équivalente maximale de 8.300 rads).

Décès I an et 5 mois après, attribué à une nouvelle récidive pelvienne.
(on ne peut exclure des complications post-radiothérapiques, la vessie ayant reçu 5.I00 rads éq. et le rectum 6.300 rads éq.)

2 - Madame LEL..... 62 ans,

délai : moins de I an sur la cicatrice vaginale.

Traitement : télécobalt : 6.000 rads sur le pelvis (dose maximale à 7.000 rads).

Décès I an et 2 mois après, de cause inconnue.

3 - Madame FER..... 49 ans,

délai : I8 mois.

Traitement : radiothérapie par 200 KV = 3.700 rads éq. + Curiethérapie : I bouchon de 20 mg pendant 8 jours.

Guérison locale.

- Puis métastase pulmonaire 5 ans après,
  Traitement : télécobalt : 3.900 rads éq. = stabilisation 3 ans.
- Puis métastase cérébrale 7 ans après.
  Traitement : télécobalt : 6.650 rads éq.

Amélioration fonctionnelle pendant 5 mois.

- Puis reprise évolutive des métastases pulmonaires et décès 7 ans et IO mois après.

4 - Madame PIN..... 6I ans,

Délai : I an et 4 mois.

Traitement : Radiothérapie 200 KV.
+ Colpostat 40 mg/5 jours.
+ Colpostat 40 mg/2 jours.
Radiothérapie 200 KV. Le total de la dose délivrée par 200 KV a été évaluée à postériori à 4.600 rads équivalents.

En vie IO ans après, sans complication.

5 - Madame BON..... 54 ans,

Délai : 5 mois.

Traitement : Colpostat 40 mg/5 jours } guérison
4 aiguilles de 8 mg/7 jours } locale
pas de radiothérapie transcutanée.

8 mois après : métastase ganglionnaire lombo-aortique, refoulant le rein gauche, perçue cliniquement.

Traitement : télécobalt 5.200 rads en I9 séances et 29 jours par un champ unique abdominal antérieur I8 x 20, soit au total 6.I00 rads éq.

Résultat : la masse perçue cliniquement régresse mais apparition de vomissements, diarrhée, leucopénie, rigidité de la région antrale à la radio d'estomac et décès post-radiothérapique très vraisemblable.

6 - Madame LOU..... 65 ans,

Délai : I an.

Traitement : télécobalt - I champ périnéal 6.000 rads éq. au vagin, et 3.500 rads éq. à la lésion + curiethérapie 4 aiguilles de 2 mg/3 jours.

Régression locale.

Puis I an après, atteinte du paramètre G et hydronéphrose.

Traitement : bouchon de radium 20 mg/6 jours.

Décès 4 ans après, de cause inconnue.

7 - Madame MAR..... AM 50 ans,

Délai : 6 mois.

Traitement : aiguillage de radium : 8 aiguilles courtes/6 jours + télécobalt 4.000 rads sur le pelvis. (2.200 à la vessie, 2.200 au rectum).

A présenté des complications dues au surdosage vraisemblable par la curiethérapie :

- rectales : ulcérations + rectorragies, 6 mois après,
- vésicales : télangiectasies + hématuries I an et IO mois après.

Actuellement va bien, avec de temps à autre quelques rectorragies et hématuries ni douloureuses, ni anémiantes.

En vie 8 ans après.

Au total, on s'aperçoit que les lésions paraissent assez radio-sensibles (contrairement aux idées reçues).

I malade n'a pas eu de curiethérapie et a présenté une récidive pelvienne massive.

Il est nécessaire ici encore, et d'autant plus impérieusement qu'il y a récidive ou métastase et donc déjà dissémination, de traiter les territoires ganglionnaires pelviens, y compris les inguinaux et lombo-aortiques.

Il est nécessaire également d'inclure les paramètres dans le volume cible. En effet, s'ils ne sont

pas irradiés, le risque de nouvelles récidives et extensions vers le reste du pelvis est grand.
De plus, même si elle n'est pas perçue cliniquement, une invasion microscopique toute proximale est plausible puisque l'évolution à partir du vagin paraît s'effectuer vers la vessie et le rectum, mais aussi tout naturellement vers les paramètres (il y a en effet un nombre important de malades qui ont été vues avec une récidive vaginale et paramètrale (I3) soit presque I/3 de tous les cas observés).

B) I3 fois l'atteinte secondaire a été paramètrale.

6 fois : paramètres + vagin (P.V.)
2 fois : paramètres + vagin + rectum + vessie (P.V.R.V.)
I fois : paramètres + vagin + rectum (P.V.R.)
I fois : paramètres + vagin + col restant (P.V.C.R.)
I fois : paramètres + rectum (P.R.)
2 fois : paramètres + cavité péritonéale (P.V.C.P.).

Sur ces I3 cas :

- I malade est décédée des suites vraisemblables du traitement.
- 3 malades apparemment guéries ont présenté de nouvelles récidives.
- 5 malades ont présenté, du fait de l'étendue et de la dissémination de leur récidive, une poursuite évolutive de leur maladie sans interruption ou après une très brève période de rémission.
- 4 malades sont décédées de cause inconnue (2 d'entre elles étaient apparemment guéries, les deux autres n'ont pas été revues après la fin de leur traitement).

Au total sur ces cas à l'extension péjorative :

5 malades ont survécu moins de I an :

2 V.P.

I V.P.R.V.

I V.P.R.

I P.R.

7 malades ont survécu entre I et 2 ans

3 V.P

I P.V.C.P.

I P.V.C.P. cerveau

I P.V.C.R.

I P.V.R. vessie

I seule malade a survécu 8 ans : V.P. gauche + exclusion rénale gauche traitée par : radiothérapie transcutanée estimée à 3.900 rads équivalents sur les paramètres et les chaînes ganglionnaires pelviennes.
Curiethérapie : colpostat 40 mg/5 jours.

puis, décédée 8 ans après, d'une nouvelle récidive locale massive et généralisée en phase terminale.

A vécu au total : II ans après l'hystérectomie.

L'extension de la récidive ne suffit donc pas à expliquer la différence (certes minime) de survie entre les 2 groupes de malades.
Les dossiers ont donc , une nouvelle fois, dû être repris séparément :

- I malade n'a reçu que 5.200 rads sur le pelvis (V.P.)
  Le radium était prévu mais malade perdue de vue.
  - Insuffisance technique.

- I malade n'a reçu qu'une curiethérapie.
  A présenté une nouvelle récidive massive V.P.R.
  Vessie I an I/2 après.
  - Insuffisance technique.

- I malade a reçu du télécobalt (6.000 rads) localisé aux paramètres et sur l'utérus.
  Régression clinique incomplète et nouvelle récidive 9 mois après + métastases pulmonaires et métastases osseuses au bassin.
  - Conclusion ?

- I malade n'a eu que 2.800 rads éq. par télécobalt sur l'hypochondre gauche et sur le crâne.

  - Le traitement n'avait été prévu que comme palliatif d'emblée.

- I malade a eu : P + CP
  télécobalt sur région cervicale : 4.700 rads éq.
  NSD I485
  sur ganglions pelviens : 5.500/6.400
  NSD I650/I8I5
  sur ganglions lombo-aortiques : 4.I00/4.800
  NSD I374/I5I2
  . chirurgie sur redux présumé : CRH : nécrose post RX
  . sclérose pelvienne intense.
  . puis désunion de cicatrice, fistule sus-pubienne puis vésicale.
  . Décès subit.

  - Doses optimales en principe? ennuis de cicatrisation dûs vraisemblablement à un surdosage vésical ?

- I malade a eu (V.P gauche comprimant l'uretère)
  . télécobalt sur le pelvis - 7.400/8.500 rads éq.
  . radium : I bouchon 20 mg/6 jours.
  . Décédée I8 mois plus tard de cause inconnue.

  - Conclusion difficile.

- I malade a eu (Pelvis + exclusion rénale gauche)
  . télécobalt sur le pelvis 7.000/8.200 rads éq.
  . avait eu 2 ans avant de la radiothérapie conventionnelle 4.000 R par champ sur 4 champs pelviens.
  . amélioration transitoire puis oedème du membre inférieur D + diarrhées, rectorragies.

  - Troubles post-radiothérapiques ?

- I malade a reçu (adressée pour 2ème récidive) (P)
  . télécobalt : 3.400 rads
  . I mois après : diarrhée profuse, déshydratation.
  . Décédée de cause inconnue .

  - ?

- I malade a eu (P.V.)
  . télécobalt : I°) 7.500/8.600 NSD 2.028/223I
  + 2°) 5.I00/5.900 NSD I.58I/I.739
  II.000/I3.000 rads équivalents
  - Décès de complications post RX.
  (3.900 rads à la vessie
  8.000 rads au rectum).

- I malade a eu (V.P.R. + hydronéphrose gauche)
  . télécobalt 5.000 rads prévus, arrêtés à 2.500 pour importantes réactions cutanées abdominales (avait reçu de la radiothérapie par 200 KV en ville, 40 séances, 5 mois auparavant).
  . aucune régression,
  . Décédée 4 mois plus tard.
  - Insuffisance technique du cobalt du fait de la radiothérapie antérieure.

- I malade a eu (V.P. vessie - R + exclusion rénale gauche).
  . Cobalt 3.700 rads éq. + Progestérone + Methotrexate.
  . Décédée de complications urinaires (urémie)
  - Cas dépassé, aurait peut être pu bénéficier au moins d'une urétérostomie ou d'une exantération pelvienne.

- I malade a eu (V.P.)
  . télécobalt 5.200/7.800 rads éq.
  . amélioration transitoire
  . décès 9 mois après de cause inconnue, bien que soit mentionnée dans le dossier une reprise évolutive, mais sans aucune preuve histologique.
  - Conclusion difficile

Il ressort de l'étude de ces I3 dossiers, qu'il y a :

- 5 cas dont le traitement a très certainement été mal adapté, dont :
  + 3 fois par excès et décès de complications post-radiothérapiques probables.
  + 2 fois par insuffisance de dose délivrée.

- 2 cas dont les extensions étaient telles qu'au-dessus de toute ressource autre que palliative.

- 5 cas pour lesquels on ne peut conclure.

- I cas de survie à 8 ans, traité par radium + télécobalt sur les chaînes ganglionnaires.
  C'est le seul cas ayant bénéficié de l'association curiethérapie + cobalt et traité sans surdosage.

C) Parmi les I2 autres malades :

- I présentait une récidive utérine (il s'agissait en fait d'une poursuite évolutive).
- 2 présentaient des récidives vaginales et ganglionnaires.
- 2 présentaient des récidives vaginales et rectales.
- I présentait des récidives vaginales et vésicales.
- I présentait des récidives ganglionnaires + métastase rachidienne.
- I présentait des récidives ganglionnaires + paramétriale gauche.
- I présentait une carcinose pelvienne avec atteinte ganglionnaire.
- I présentait une carcinose péritonéale avec ascite.
- 2 présentaient des récidives sur col restant.

Sur ces malades, les seules ayant présenté une survie importante sont :

- 2 malades avec col restant : 8 ans (décédée de cause inconnue).

: 4 ans (décédée de métastases pulmonaires).

- I malade avec vagin et ganglions inguinaux D : 4 ans (en vie) VA BIEN.

D) Le traitement hormonal des récidives.

N' pu être étudié de manière systématique.

CONCLUSIONS SUR L'ETUDE DES RECIDIVES ET METASTASES

I - L'âge des malades qui nous ont été adressées pour récidives, correspond à celui des malades qui nous étaient adressées avant toute récidive.

2 - Sur les 32 malades ainsi traitées, 3I avaient eu une hystérectomie dont 2 laissant le col en place et qui ont présenté une récidive à cet endroit.

I n'a pas été hystérectomisée, il s'agissait plus, en fait, d'une poursuite évolutive post-radiothérapique (200 KV) que d'une vraie récidive.

3 - Les 2/3 des malades ont récidivé moins de 2 ans après l'hystérectomie.

4 - Toutes les récidives ou métastases, quand la confrontation a été possible, étaient du même type que la Tumeur primitive.

5 - Pour les 3/4 des malades, il y avait une récidive vaginale.

6 - Le pronostic devient plus réservé dès que :

- les paramètres,
- les ganglions pelviens sont atteints.

(ce qui apparaît comme une extension de la notion classique d'envahissement du myomètre qui aggrave le pronostic).

7 - Il apparaît également que la propagation lymphatique s'effectue aussi bien

- vers les ganglions inguinaux,
- vers les ganglions lombo-aortiques, soit directement, soit par relais à travers les chaînes iliaques.

8 - Aucune étude possible sur l'hormonothérapie.

9 - Tous les cas ayant une survie supérieure à 3 ans ont été traités par curiethérapie + télécobalt.

-:-:-:-:-:-

II - LES DONNEES DE LA LITTERATURE ET LES DIFFERENTES MODALITES DE TRAITEMENT APPLIQUEES

-:-

A - LES MOYENS DE DIAGNOSTIC

B - LA CHIRURGIE

C - LA CURIETHERAPIE

D - LA TELERADIOTHERAPIE EXTERNE

E - L'HORMONOTHERAPIE

-:-:-:-:-:-

A la suite de l'étude de nos dossiers, nous avons consulté les dernières données de la littérature concernant le traitement du cancer de l'endomètre.

La chirurgie seule, partout paraît avoir complètement cédé le pas aux différentes associations radio-chirurgicales, que ce soit par curiethérapie intra-utérine, par colpostat et sonde ou par téléradiothérapie transcutanée.

D'ailleurs, déjà en 1962, REDON dans son livre "Indications chirurgicales dans le traitement des cancers", écrivait :

"Les cancers sur utérus mobiles me semblent devoir bénéfi-
"cier du traitement combiné, comportant la curiethérapie
"intra-utérine complétée par l'hystérectomie totale asso-
"ciée à la lymphadénectomie.
"CELLE-CI PARAIT AUJOURD'HUI PEU DISCUTABLE....".

Les seules divergences qui persistent, sont celles de la chronologie et des modalités pratiques de la thérapeutique.

Faut-il adopter la curiethérapie en pré ou en post-opératoire ?

Doit-on y associer systématiquement du télécobalt sur les aires ganglionnaires ?

Quel doit être l'acte chirurgical ?

Comment doit-on appliquer le radium ou ses équivalents : Packing intra-utérin ? Sonde ? Colpostat ?

Enfin doit-on y associer une hormonothérapie de principe, problème actuellement beaucoup débattu, et sous quelle forme ? Caproate d'hydroxyprogestérone ou Progestatifs de synthèse ?

Nous examinerons pour chacun de ces problèmes les données de la littérature, les résultats, nos conclusions sur les 88 cas traités au Centre.

- A -

LES MOYENS DE DIAGNOSTIC

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

L'hystérectomie est le traitement le plus anciennement connu des cancers du corps de l'utérus et elle restait, au I4ème congrès de Gynécologie en I950, le traitement classique de ces cancers.
(beaucoup d'auteurs emploient encore, d'ailleurs, une classification basée sur l'opérabilité).

Cette thérapeutique justifiait l'aphorisme de J.L. FAURE : "Que tout utérus qui saigne après la ménopause doit être enlevé".

Mais comme le fait remarquer Ch. GROS, les progrès anatomo-pathologiques ont maintenant permis de bien différencier "le vrai cancer" des endométrites hyperplasiques, qui dans le passé, étaient souvent confondues avec l'épithélioma; confusion à l'origine, très vraisemblablement, des taux de survies à 5 ans assez élevés (plus de 70 % pour certains) de la simple hystérectomie.

De plus, étant donné qu'une très forte proportion de métrorragies post-ménopausiques étaient imputées au cancer de l'endomètre, il semblait que l'hystérectomie était à la fois un moyen diagnostique et thérapeutique.

A l'époque, on concevait très bien la logique de cette attitude :

- Pourquoi mettre en oeuvre des méthodes diagnostiques plus ou moins fiables, longues, coûteuses, comportant pour certaines des risques de dissémination intra-péritonéale (cela a été dit de l'hystérographie), alors que, de toutes façons, cela se terminerait par une hystérectomie totale ?

A l'heure actuelle, les idées ont beaucoup évolué et il est un principe fondamental en carcinologie qui veut qu'aucune thérapeutique ne soit mise en oeuvre, quelle qu'elle soit, avant d'avoir un résultat histologique donnant un diagnostic de certitude quant à la nature maligne de l'affection en cause.

Les moyens dont nous disposons,

devant des métrorragies post-ménopausiques ou non, se résument en quatre grands chapitres :

- l'hystérographie,
- la cytologie vaginale,
- le prélèvement tumoral,
- la pelvigraphie gazeuse qui précise l'extension.

Ces méthodes de diagnostic, loin de s'exclure, doivent au contraire se compléter.

Le seul prélèvement à la sonde de Novak peut rester négatif du fait d'une tumeur infiltrante confinée dans une corne utérine.

I - La cytologie vaginale ne représente pas la panacée en matière de dépistage et KOFLER, dans une étude de cytodiagnostic dans I90 cas de cancers du corps utérin, a montré que la méthode était mise en défaut dans 50 % des cas au moins. Il conclut en disant que les signes cliniques, les saignements irréguliers, aussi bien que les hémorragies post-ménopausiques sont presque meilleurs en tant qu'indications au curetage endo utérin pour examen histologique.

Il reste que c'est une méthode simple, non traumatisante, mais qu'un résultat négatif ne saurait infirmer un épithélioma du corps utérin.

2 - L'hystérographie : on a pu dire que c'était un examen tout à fait inutile, qu'elle présentait des risques non négligeables d'infection, des risques de dissémination intra-péritonéale par migration de cellules néoplasiques favorisées par la contre pression de l'infection, elle n'en reste pas moins intéressante selon les auteurs.

Elle est classiquement un moyen de différenciation entre la lacune arrondie et nette du myome et des lacunes irrégulières fort évocatrices de tumeur maligne. Elle peut "guider"

le curetage biopsique (BECLERE) (BERNAILLE) (I2). ROCHET et MIKAELIAN (68) la trouvent utile devant les symptômes discrets et surtout lorsqu'ils surviennent avant la ménopause. Ils précisent cependant qu'il faut avoir soin de ne pas pratiquer le reflux tubaire, ainsi que le suggèrent BERNAILLE et BISMUTH (I2).

Pour NORMAN (59), son principal intérêt est d'être une excellente méthode complémentaire pour le bilan des patientes devant subir une radiothérapie. En effet, pour localiser les tumeurs, elle est supérieure à la palpation intra-utérine instrumentale, elle montrera la place de l'utérus, la topographie des structures adjacentes, ce qui est essentiel pour le thérapeute dans le bilan du traitement et dans l'indication de la curiethérapie (tant dans sa possibilité que dans ses modalités).

Elle permet enfin au thérapeute d'évaluer les effets du traitement, une décroissance de la tumeur peut être appréciée, une telle information étant importante quant à la décision du traitement ultérieur.

3 - La pelvigraphie gazeuse : si la taille de la cavité utérine est utile à connaître pour la mise en place des sources radio actives, l'hystérographie ne permet pas de mesurer l'épaisseur de la paroi utérine.

De plus, chez ces femmes bien souvent obèses, l'appréciation de l'extension du processus malin est difficile, même parfois sous anesthésie générale.

La pelvigraphie gazeuse est ici fort utile.

Décrite et pratiquée depuis plus de 50 ans, c'est un examen relativement simple et ne présentant pas de risques majeurs avec une technique rigoureuse.

Le principe en est simple : il consiste à créer une pneumopéritoine, à localiser le gaz dans le pelvis par la position de Trendelenbourg - des clichés sont pratiqués de face, de profil et en oblique.

Le double contraste a le mérite de parfaitement dégager le corps utérin, les ligaments larges, la vessie, le rectum.

Les déformations de ces différents éléments étant ainsi bien visualisés.

4 - Le dernier mot revient, en définitive, au Curetage biopsique sous anesthésie générale, qui fournit la preuve tangible de la nature maligne de l'affection et qui permet un premier geste thérapeutique puisqu'il "décortique" littéralement la muqueuse endométriale des éléments néoplasiques les plus superficiels. Les risques de perforation sont minimes et surviennent surtout sur de gros utérus, dans lesquels la paroi a été amincie par une infiltration massive du myomètre, et c'est là, encore que l'hystérographie peut être un complément utile en montrant une cavité utérine considérablement augmentée de volume.

5 - Enfin le diagnostic de l'extension sera complété par une urographie intraveineuse, un néphrogramme isotopique, à la recherche d'un retentissement urétéral d'une extension paramétrale.

La radiographie pulmonaire systématique ne se discute pas.

Nous revenons plus loin sur la lymphographie dans le dépistage des métastases ganglionnaires.

- B -

L A C H I R U R G I E

Si la CHIRURGIE est retenue, plusieurs interventions sont possibles.

I - L'Hystérectomie totale simple avec annexectomie, est encore couramment appliquée.

- la voie abdominale est la plus classique.
- mais les auteurs ont eu très souvent recours à la voie vaginale, surtout chez des malades âgées ou fatiguées. Elle a, à notre sens, l'inconvénient majeur de ne pas explorer la cavité abdominale, de laisser souvent les annexes en place. Cette thérapeutique donnait de 50 à 70 % de survies à 5 ans, (78 %) pour les stades I pour JAVERT et pour BECK et LATOUR.

2 - La chirurgie élargie.

Par chirurgie élargie, on entend le plus souvent, en matière de cancérologie, l'association à l'hystérectomie avec annexectomie de l'ablation des paramètres et d'une lymphadénectomie pelvienne bilatérale.

En effet, les travaux de JAVERT (38) et de quelques autres auteurs (30) (26) (IO) (I7) ont ébranlé les fondements de l'hystérectomie totale simple.

JAVERT a publié un travail considérable sur l'atteinte ganglionnaire pelvienne dans différentes affections gynécologiques et, en particulier, dans 50 cancers du corps utérin. Dans ces 50 cas, il a pratiqué 4 lymphadénectomies totales et 46 lymphadénectomies sélectives, c'est-à-dire l'ablation de ganglions perceptibles au doigt, après ouverture du péritoine pelvien. Il a trouvé I4 fois, soit dans 28 % des cas, une atteinte des ganglions pelviens. Effectuant une revue de la littérature, il s'étonne de découvrir de nombreux articles sur le sujet, de CULLEN en I900 à INGERSOLL en 1952, il réunit 59I cas avec 5 % d'atteinte des ganglions pelviens, et seulement 0,5 % d'atteinte des ganglions lombo-aortiques.

Sur 2II autopsies, il découvre 54 (soit 25 %) envahissements des ganglions pelviens, pour seulement I7 atteintes des ganglions aortiques.

Cette atteinte paraît donc plus fréquente que l'envahissement lombo aortique et que les métastases ovariennes (7 %) ou tubaires (3 %), et pourtant....., il ne viendrait à l'idée de personne de laisser les ovaires et les trompes en place en cas de cancer du corps.

Comme nous l'avons montré au début de ce travail, en décrivant les vois lymphatiques, LEVEUF et GODARD, dans la Presse Médicale en I934, se basant sur des arguments cliniques et de dissection, concluaient déjà que, chez l'adulte :

"les lymphatiques efférents du corps de l'utérus ne suivent
"la voie utéro ovarienne que d'une manière accessoire"

et que

"le pédicule lymphatique principal du corps de l'utérus
"est représenté par des collecteurs qui aboutissent au gan-
"glion principal du pelvis".

c'est-à-dire que les lymphatiques du corps sont les mêmes que ceux du col. Cela expliquerait, pour eux, la fréquence des récidives vaginales :

(IO à I9 % pour JAVERT (38)
(IO à I5 % pour DARGENT (23) et PORTAL (65)
(9 % pour WADE (83)
(I4 % sur nos malades
(75 % des malades adressées pour récidives ou métastases.

On trouve cette phrase dans leur article :

"la démonstration serait faite si on établit que chez l'a-
"dulte, l'envahissement lymphatique des cancers du corps
"suivait cette voie.
"Cette démonstration ne nous paraît pas difficile et, cepen-
"dant, elle n'a jamais été faite explicitement, sans doute
"parce que des générations de chirurgiens, ayant appris que

"les lymphatiques de l'utérus suivaient les vaisseaux utéro-
"ovariens, n'ont pas songé à les voir là où ils passaient
"réellement, dans le bassin, le long des vaisseaux utérins".

JAVERT a répondu 20 ans plus tard à leur attente, en trouvant un envahissement pelvien dans 25 % des cas, puis MEIGS 23 %, TOWNSEND 20 %, WURTERTON 6 %, BRUNSCHWIG 19 %.

Certains auteurs pourtant réfutent cette intervention, soutenant que dans les tumeurs bien limitées, les extensions lymphatiques sont rarissimes et que nul n'est besoin de recourir à une intervention choquante et compliquée chez ces malades obèses, hypertendues, aux mauvais risques chirurgicaux.

C'est là un problème très important : ces auteurs font mention d'hystérectomie chez des patientes techniquement opérables, c'est-à-dire dont le cancer est confiné à la cavité utérine; mais comme le montre bien FUCHS (30) et comme l'ont montré LEVEUF et GODARD, plus l'implantation du cancer sur l'endomètre se situe près de l'isthme ou près de l'endocol, plus le risque d'extensions lymphatiques iliaques externes, et inguinales (plus rares pour ces dernières) est grand.

Plus l'infiltration du myomètre est importante, plus le pronostic lointain est réservé du fait d'une éventuelle dissémination (il existe, en effet, un riche réseau de fines communications lymphatiques corporéo-isthmiques). Cette notion tend à devenir classique.

Pour cette raison, (TABBANE (77)), la colpo-hystérectomie totale avec lymphadénectomie doit être l'intervention de choix dans les cancers du corps utérin, si possible, et d'autant plus impérativement que le stade de la maladie est avancé.

3 - Enfin signalons comme dernière technique chirurgicale, l'exantération pelvienne.

Cette intervention longue, difficile, mutilante, représente un acte choquant pour la malade, sur le plan physique et sur le plan psychologique.

BARBER et BRUNSCHWIG (9), dans un article récent, relatent 36 exantérations pour récidives. Sur ces 36 patientes, 5 seulement vécurent 5 ans ou plus. Ces 5 malades appartenaient à un groupe dont les récidives étaient tardives. Or, il a été démontré que plus le délai 1er traitement-récidive est long...., plus la survie après le traitement de la récidive a des chances d'être importante.

Quoiqu'il en soit, nous pensons que de telles interventions doivent être réservées à de rares cas pour lesquels tous les autres traitements anti-cancéreux ont été sans efficacité.

Ce sera bien souvent, une intervention de "Sauvetage" non négligeable, dont il faut connaître les aléas.

Signalons enfin, à propos des indications de la chirurgie, que bien souvent ce ne sont pas des considérations de techniques opératoires qui font refuser ce temps essentiel qu'est l'hystérectomie, mais bien des considérations propres au terrain (obésité, hypertension artérielle, diabète).

Dans l'étude de nos malades, nous avons recherché quelle était l'incidence de l'obésité. Il y a un intérêt certain à opérer ces femmes obèses, pour lesquelles se pose, par ailleurs, le délicat problème du rendement en profondeur de la téléradiothérapie externe (5 malades opérées sur 7 sont actuellement en vie : 3 avec plus de 5 ans de survie et 2 avec plus de 3 ans).

Parmi celles qui n'ont pas été hystérectomisées (8), aucune n'a survécu plus de 5 ans.

Dans la littérature on ne trouve pratiquement pas de publications précises sur ce sujet, hormis celle de CHARDOT - CAROLUS et SATTLER (I9), qui ont étudié les résultats de l'hystérectomie chez les obèses porteuses d'un cancer utérin, présentant donc des difficultés chirurgicales et anesthésiques.

Pour ces auteurs, les contrindications se limitent aux cas d'obésité monstrueuse ou d'associations pathologiques graves supplémentaires.

Sous couvert d'une cure d'amaigrissement pendant la période d'irradiation pré-opératoire, et de quelques précautions anesthésiques, 76 malades obèses (+ de 20 % du poids idéal : $P = T - I00 - \frac{T - I50}{4}$), porteuses d'un cancer utérin, ont été opérées (stades I et II). La mortalité opératoire a été de 2,7 %, mais le taux de survie globale à 5 ans est de 76,5 % pour col + corps, de I00 % pour les corps (Io malades en vie).

EN CONCLUSION,

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la prééminence de l'acte chirurgical dans le traitement du cancer du corps utérin.

Les modalités techniques sont diversement appréciées, voie vaginale, voie abdominale, hystérectomie totale simple ou colpohystérectomie avec lymphadénectomie.

Cette dernière doit être tentée si les conditions médicales et chirurgicales sont réalisées. Ses indications doivent donc s'étendre à des stades avancés de la maladie, sous couvert d'une irradiation préalable comme nous allons le voir.

L'obésité ne doit pas constituer un obstacle insurmontable à l'intervention, dans ce cas, on pourrait être amené à ne faire qu'une hystérectomie totale simple.

- C -

L A C U R I E T H E R A P I E

- Seule ou associée à la Chirurgie -

La notion de radiorésistance des épithéliomas cylindriques est encore largement répandue.

Les données de la Radiobiologie, les résultats obtenus en pratique, démontrent qu'il n'en est rien. Les résultats de HEYMANS en premier, de GROS (33) et de nombreux auteurs en font foi.

Les épithéliomas cylindriques (non seulement ceux de l'endomètre) sont aussi sensibles aux radiations ionisantes que les épithéliomas malpighiens, à condition, précise Ch. GROS, "Que la technique d'irradiation permette de distribuer la dose nécessaire" (33). Or, le moyen le plus efficace : placer des émetteurs de radiations ionisantes au contact de la tumeur. C'est ce que réalisa HEYMANS en 1934, lorsqu'il institua sa méthode de Packing intra-utérin qui consiste à bourrer la cavité de tubes radifères.

Cette méthode est encore contestée par certains, mais son principe et ses fondements demeurent.

En effet, beaucoup de partisans de la chirurgie primaire, maintiennent que l'irradiation est une forme inefficace de traitement du carcinome de l'endomètre, précisant que les taux de survie à 5 ans sont, de beaucoup, inférieurs à ceux obtenus par la chirurgie primaire.

Un instant de réflexion montre que ce raisonnement est erroné.

Dans beaucoup de pays, comme le fait remarquer KJELLGREN (44), les cas adressés aux centres de radiothérapie sont les plus défavorables.

Ils ont été réfutés pour l'intervention primaire. C'est donc une sélection de "mauvais cas" et nous retrouvons cette tendance à propos des 88 malades qui nous étaient adressées.

- 32 récidives, dont 3I n'avaient pas reçu de radiothérapie par radium et avaient été traitées ailleurs par chirurgie seule (parfois même hystérectomie subtotale).

- 56 malades neuves que l'on pouvait d'emblée séparer en cas favorables ou non, selon qu'elles étaient adressées respectivement pour "Traitement pré-opératoire" ou pour "bilan et traitement".

Le tableau N° 4 (lère partie) - page 20 - montre une différence notable de survie à 5 ans entre les deux groupes. Les malades adressées pour "bilan et traitement" ont un pronostic plus sombre, soit du fait de l'extension de la tumeur (il y avait dans ce groupe peu de T_I), soit du fait d'un état général altéré par la présence de tares associées.

BUT ET PRINCIPE DE LA CURIETHERAPIE.

Le but est simple : stériliser le plus possible, voire complètement le néoplasme utérin.

Le principe : le radium appliqué dans la cavité utérine permet de stériliser la tumeur. L'association d'une irradiation des culs de sac vaginaux permet, en outre, de diminuer le risque de récidives ou de métastases vaginales post-opératoires.

La technique la plus employée actuellement et rapportée par la plupart des auteurs, est celle de STOCKHOLM. Elle fut mise au point au Radium - Hemmet par HEYMANS et utilisée avec succès par KOTTMEIER.

HEYMANS emploie 4 types de foyers radifères : des capsules cylindriques de 25 mm de long et 7,8 à I3,8 mm de diamètre. La cavité utérine est bourrée avec un nombre optimal de 8 à I2 capsules selon son volume. Chaque capsule reçoit un tube de radium de I5 mm de long et 2 mm de diamètre (activité de 8 m Ci).

Le bourrage permet, en principe, de distribuer une dose homogène à toutes les parois utérines.

Depuis, de nombreuses variantes à cette technique ont été proposées :

- les ovoïdes de RIES (utilisées principalement en Allemagne),
- en France, Madame S. LABORDE et KRITTER ont décrit une technique de bourrage par des sondes multiples.
- BECKER et SCHEER utilisent des perles de Cobalt 60 montées en chapelet, permettant ainsi de tapisser régulièrement l'endomètre.
  L'application est faite au moyen d'une tige creuse qui nécessite moins de dilatation cervicale; cependant le rendement en profondeur est moins important du fait du faible diamètre de ces perles (6 mm).
- SIMON (87) met en place dans la cavité utérine des tubes de plastique creux, à extrémité renflée.
  Ces tubes sont chargés ultérieurement avec un matériel radio actif miniaturisé (I37 Cs); ceci diminue l'exposition du personnel, améliore la précision de la mise en place; réduit les temps anesthésiques.
- MARCIAL utilise des sondes portant des tubes de radium associées à un colpostat, comme FLETCHER et CARMICHAEL.

L'écueil de cette technique du packing est celui de la dosimétrie, non seulement du fait du grand nombre de sources en présence, de la difficulté de les reconstituer dans l'espace, de la difficulté du tracé des courbes isodoses, mais aussi du fait de l'intervalle de temps qui sépare les 2 applications à 3 ou 4 semaines d'intervalle, rendant difficile l'appréciation de l'effet biologique véritable.

Actuellement, ces courbes isodoses sont de plus en plus établies par ordinateur à l'aide de clichés de repérage dans des conditions pré-établies; la précision dosimétrique reste pourtant médiocre et une téléradiothérapie externe ultérieure, même au moyen de la technique de KAPLAN modifiée

(ABBATUCCI et Col.) risque de provoquer des complications par surdosage.

La curiethérapie n'a pas la prétention de stériliser toutes les tumeurs. KJELLGREN fait remarquer que KOTTMEIER ne l'a jamais préconisée seule comme traitement de choix des cancers de l'endomètre, mais il recommande que l'intervention soit toujours précédée d'irradiation.

Certains auteurs dont DARGENT, pensent que l'irradiation vaginale post-opératoire est suffisante. Ils insistent sur le fait que IO à 25 % des récidives sont vaginales (23 - 65), surviennent dans les trois premières années suivant l'intervention et que le risque augmente avec l'infiltration de la tumeur dans le myomètre.

Pourtant, si toutes les tumeurs ne sont pas stérilisées lors de l'examen de la pièce opératoire, il a été prouvé :

- que le taux de métastases vaginales ou de récidives était très nettement diminué.
- que la présence ou l'absence de tumeur résiduelle lors de l'intervention n'avait aucune influence sur la survie (5I - 84). WALL pense que la dévitalisation des cellules cancéreuses devrait théoriquement diminuer le risque de dispersion et surtout d'implantation secondaire au moment de l'opération.

En définitive, nul ne conteste plus l'action de la radiumthérapie dans le traitement des formes opérables du cancer de l'endomètre. Le résultat des statistiques mondiales du rapport de KOTTMEIER (46) pour les années I95I à I960 montre

- que la chirurgie primaire sans irradiation pré-opératoire n'améliore pas la guérison,
- que l'irradiation pré-opératoire offre une meilleure chance de guérison pour les groupes entiers,
- que l'irradiation seule ne donne pas d'aussi bons résultats que les autres traitements.

Pourtant, certains auteurs, dont DARGENT, pensent que l'irradiation vaginale post-opératoire est suffisante. Ils insistent sur le fait, et nous le confirmons, que IO à 25 % des récidives sont vaginales, surviennent (DARGENT-PORTAL) (23-65) dans les 3 premières années suivant l'intervention et que le risque augmente avec l'infiltration de la tumeur dans le myomètre, or, cet élément n'est pas toujours précisé par le curetage.

Si une curiethérapie est pratiquée, elle doit être à la fois intra-utérine et vaginale, comme le préconisent l'Ecole Scandinave ou celle de Ch. GROS (Strasbourg).

C'est également notre avis, car de toutes nos malades "T_I" ayant bénéficié de l'association curiethérapie-chirurgie, 5/5 sont en vie, dont 4 avec un recul supérieur à 5 ans, et I à 3 ans. Ces résultats sont confirmés par la littérature

- 4 ont été traitées par - sonde intra-utérine + colpostat : 3 fois le néoplasme persistait dans l'utérus.
- I par Packing - il n'y avait plus trace de tumeur utérine à l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire.

Pour 3 d'entre elles, qui avaient eu une lymphadénectomie associée, il n'existait aucune trace de métastase ganglionnaire.

Aucune n'a reçu de radiothérapie externe post-opératoire ou d'hormonothérapie.

Une seule a présenté à 5 ans une métastase pulmonaire unique, guérie depuis bientôt I an par lobectomie.

3 reçurent environ IO.000 rads à 2 cm de l'axe de la source,

2 reçurent environ 4.000 à 4.500 rads.

La technique de la sonde intra-utérine dont FLETCHER, MARCIAL et CARMICHAEL sont partisans, présente des avantages, mais aussi des inconvénients.

Les inconvénients sont surtout inhérents au volume de la cavité utérine. On ne peut, c'est évident, délivrer une dose homogène aux parois utérines quand le volume de la cavité est très augmenté : l'axe de la sonde n'est pratiquement jamais dans l'axe de l'utérus. L'hystérographie est alors d'une grande valeur et peut influer sur le choix d'une technique différente.

Par contre, les avantages sont considérables à notre sens, à la suite de FLETCHER.

C'est, en effet, la seule méthode d'irradiation qui permette une dosimétrie exacte et cela nous paraît essentiel. Il n'est pas concevable, si la lymphadénectomie a montré des métastases, de ne pas irradier ou d'irradier à dose insuffisante les aires ganglionnaires de crainte de surdosages. La technique de la sonde permet, par la méthode d'irradiation par champs régionaux complexes, mise au point au C.F.B. en I967 pour les hémolymphopathies et utilisée actuellement pour d'autres localisations et, en particulier, pour le traitement des cols utérins, une irradiation satisfaisante des chaînes ganglionnaires pelviennes, sans surdosage sur le volume précédemment curiethérapé.

Cette technique présente, en outre, d'autres avantages :

En effet, comme le montre PORTAL dans sa thèse, les récidives et métastases vaginales peuvent siéger en tous points de la muqueuse vaginale. Il est donc indispensable d'irradier les parois vaginales.

Si certains associent au packing, un colpostat qui irradie le fond vaginal, nous avons préféré à l'aide d'un appareil moulé vaginal, portant des fils d'iridium I92, irradier de manière homogène, soit 6.000 rads à - I cm, toute la surface de la paroi vaginale.

Cette technique est d'ailleurs utilisée avec bénéfice par CHASSAGNE et PIERQUIN (20) qui en sont les initiateurs.

Outre l'avantage de la dose homogène, cet appareil permet :

- une bonne contention dans le vagin, avec peu de risques de chute ou de déplacement,
- le maintien en place des sondes intra-utérines,
- d'effectuer des courbes isodoses dans plusieurs plans, et d'appliquer la téléradiothérapie externe selon la méthode d'irradiation par champs régionaux complexes déjà citée et illustrée page 86.

EN CONCLUSION :

Nous pensons, avec la majorité des auteurs,

Que la curiethérapie intra-utérine et vaginale est un complément indispensable au traitement des cancers du corps utérin.

Elle doit être pratiquée en pré-opératoire.

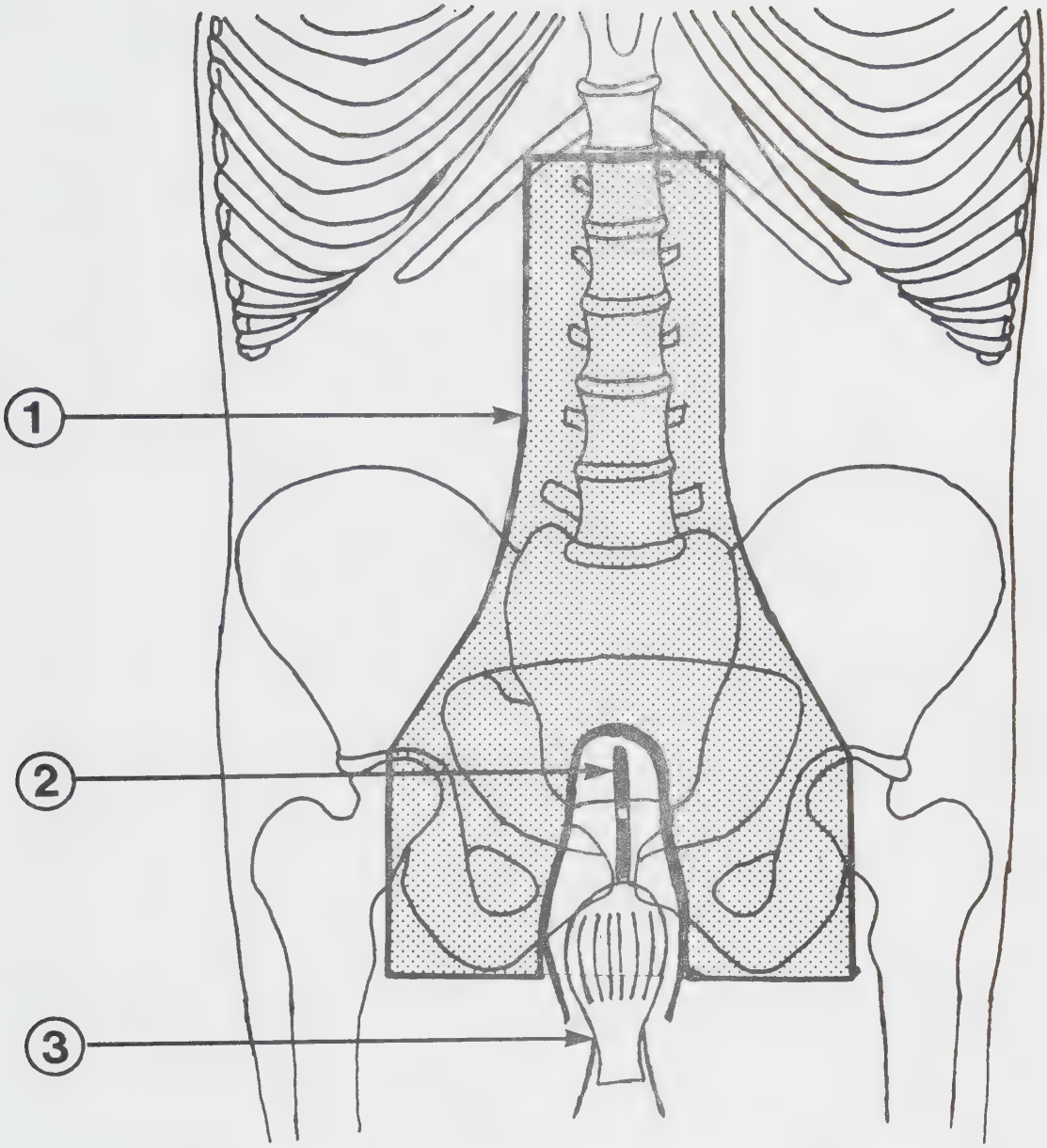
La méthode du packing de HEYMAN peut être remplacée, dans les cas opérables, par la technique associant sonde et colpostat (ou mieux : appareil moulé vaginal).

Le risque de récidives ou métastases vaginales précoces n'est pas négligeable; une malade ayant eu une hystérectomie primaire doit donc bénéficier d'une curiethérapie vaginale post-opératoire. L'appareil moulé porte Iridium délivrant une dose homogène à la totalité des parois vaginales paraît la méthode de choix.

Cette curiethérapie, associée ou non à la chirurgie, ne saurait en aucun cas, suffire lorsqu'existent des métastases ganglionnaires pelviennes. La téléradiothérapie externe est alors associée : c'est là une notion beaucoup moins répandue.

ASSOCIATION

CURIETHERAPIE TELECOBALTHERAPIE EXTERNE.



1 AIRE D'IRRADIATION PAR TELECOBALT.

2 SONDE INTRA UTERINE.

3 APPAREIL MOULE PORTE-IRIDIUM.

- D -

LA TELERADIOTHERAPIE EXTERNE

La majorité des centres qui traitent les cancers du corps utérin utilisent la curiethérapie intra-cavitaire comme méthode de choix.

Cette forme de traitement apporte un taux satisfaisant de guérison et est plus rapide que l'irradiation par téléradiothérapie externe.

Cependant, beaucoup d'auteurs tendent à associer la radiothérapie externe par bétatron ou par télécobalt 60 dans certains cas.

KJELLGREN rapportant l'étude de 218 cas de cancers de l'endomètre, donne un taux de guérison primaire à 3 ans de 95 % dans les stades I et II.

Il précise que ces guérisons ont été obtenues :

I) par packing intra-utérin associé à la chirurgie et à une irradiation vaginale.

2) par l'addition, dans certains cas, de radiothérapie externe. Dans les stades II (c'est-à-dire étendus au col), il délivre 4.000 rads aux paramètres et aux parois pelviennes. Dans les cas de stade I ou II, où la tumeur est volumineuse, elle est précédée par la curiethérapie.

Mais ces résultats ne permettent pas d'étudier séparément les 2 méthodes.

BERGSJØ (II), à propos des résultats de 256 cas traités au NORVEGIAN RADIUM HOSPITAL (OSLO), donne un taux de survie de 78 % pour les stades I. Il précise que l'irradiation externe a été entreprise dans les conditions suivantes : si le myomètre est largement infiltré par la tumeur, il délivre une dose de 4.000 rads à l'aide d'un bétatron de 31 meV à la totalité du pelvis. Le faible nombre de cas dans chaque série ne permet pas de conclure.

MARCIAL (5I) rapporte un taux de survie de 82 % à 3 ans par l'association radiothérapie externe et curiethérapie intra-cavitaire en pré-opératoire. Ces statistiques portent sur tous les stades réunis; le taux à 5 ans est de 75 %.

DELCLOS irradie la totalité du pelvis en cas d'utérus fortement augmenté de volume ou de tumeur indifférenciée.

Au CENTRE FRANCOIS BACLESSE, 9 malades ont été traitées par chirurgie + télécobalt sur le petit bassin; sur ces 9 malades 7 sont en vie (8/9 à 3 ans, 5/6 à 5 ans, et I/I à IO ans). Les chiffres sont bas, certes, mais montrent bien que la téléradiothérapie externe, dans notre groupe de malades, a été aussi efficace que la curiethérapie.

Le tableau de la page 9I montre les différents traitements reçus au Centre par les malades qui sont en vie ou dont le recul est égal ou supérieur à 5 ans.

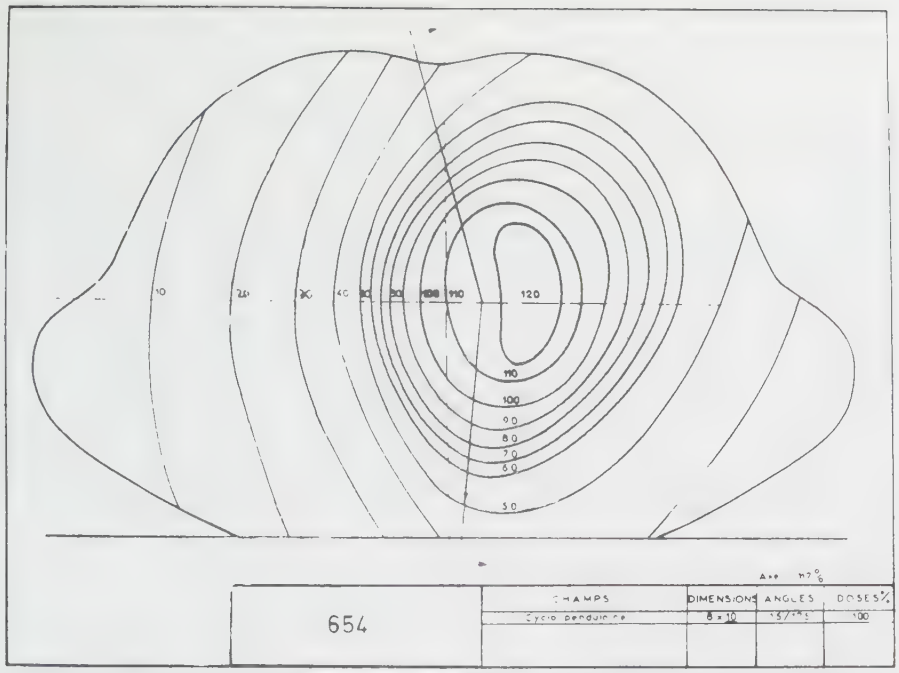
Le numéro de la technique d'irradiation se rapporte aux schémas de la page 90 .

Les doses de télécobalt sont données en 2 chiffres :

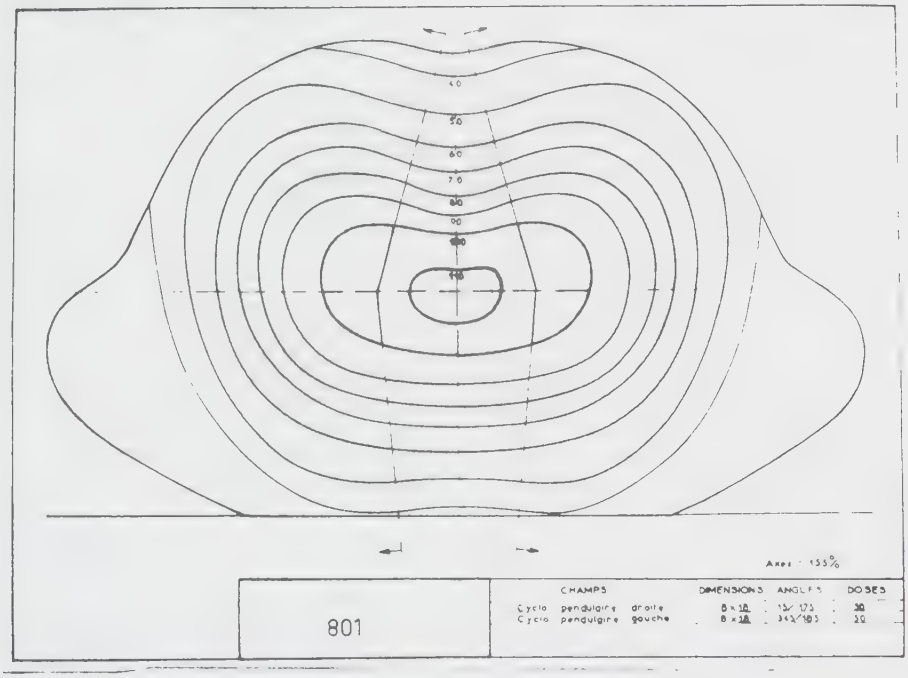
- le 1er , représente la dose minimale reçue par les chaînes ganglionnaires,
- le 2ème, représente la dose maximale dans le volume cible c'est-à-dire sur le lit de l'utérus.

On voit donc que sur les I9 malades, I5 ont reçu une irradiation par télécobalt ou radiothérapie conventionnelle (200 KV), 8 d'entre elles ont eu une curiethérapie associée.

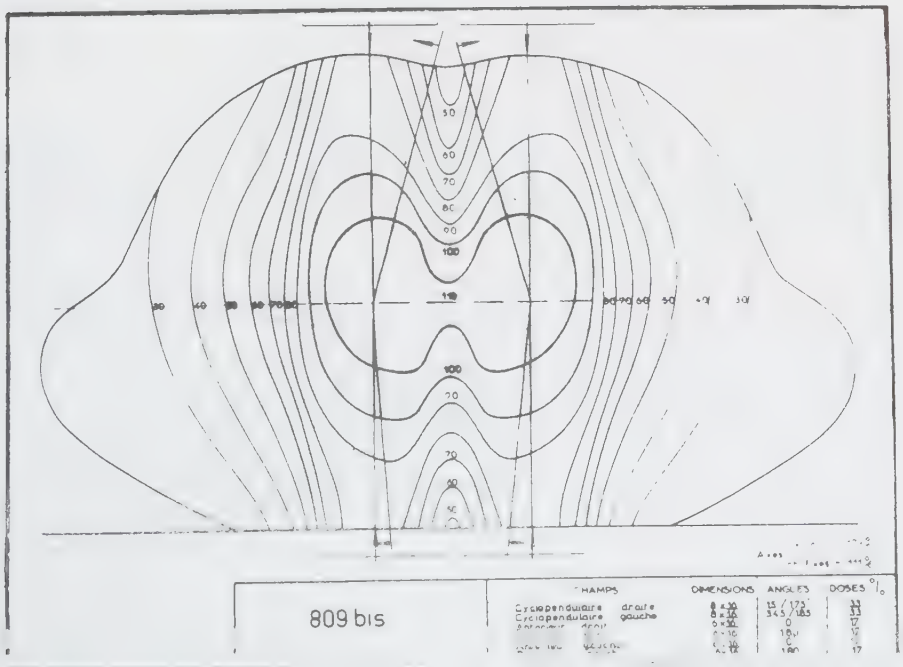
Bien que ce tableau tende à montrer que l'irradiation externe est efficace, l'absence de série comparative, comme chez tous les auteurs consultés, rend l'appréciation des résultats délicate. Dans l'étude des cancers du corps utérin, on se heurte souvent à l'absence de grandes séries, à des traitements variés pour lesquels l'âge, le terrain, l'extension de la tumeur, jouent un rôle important.



	CHAMPS	DIMENSIONS	ANGLES	DOSES %
654	Cyclo pendulaire	8 x 10	15/175	100



	CHAMPS		DIMENSIONS	ANGLES	DOSES
801	Cyclo pendulaire	droite	8 x 10	15/175	30
	Cyclo pendulaire	gauche	8 x 10	345/185	20



	CHAMPS		DIMENSIONS	ANGLES	DOSES %
809 bis	Cyclopendulaire	droite	8 x 10	15 / 175	33
	Cyclopendulaire	gauche	8 x 10	345 / 185	33
	[illegible]	[illegible]	5 x 10	0	17
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	180	17
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	180	17

MALADES EN VIE OU AYANT UN RECUL DE 5 ANS

T	TELECOBALT		CURIETHERAPIE	OBSERVATIONS COMPLICATIONS
	Technique	Dose		
I	809 bis +654	5.600/6.400	Colpostat 40 mg	
I	809 bis	5.500/6.400		
I	809 bis	6.000/7.000		
I	80I	5.900/6.900		
I	80I	7.I50/8.250		présentait 2 métastases dans les adhérences ovaire-épiploon
I	80I	6.200/7.000		
I	80I	7.085/8.340		
I	80I	6.000/6.900		
I			Colpostat 40 mg/5jours	
I			Colpostat 40 mg/5jours Sonde 20 mg/3jours Sonde 30 mg/4jours	A présenté 5 ans après I métastase pulmonaire.
I			Sonde 30 mg/6jours	
I	800	4.850/5.650	Sonde I0 mg/8 jours I0 mg/3jours 30 mg/4jours	
I			Sonde 30 mg/6jours Colpostat 20 mg/5jours	
3	200 KV	?	Colpostat 40 mg/5jours Colpostat 40 mg/4jours	l'hystérectomie a eu lieu entre les 2 colpostats.
I	200 KV	2.200	Colpostat 40 mg/6jours Sonde 30 mg/5jours	fistule vésico-vaginale.
I*	80I	6.300/7.300	Sonde 30 mg/4jours	
I*	80I	6.650/7.800	Sonde 20 mg/8jours	
3*	200 KV	4.200	Sonde 30 mg/5jours Colpostat 40 mg/5jours Sonde 20 mg/4jours	quelques rectorragies de temps à autre.
I	809 bis	5.500/6.400	Colpostat 40 mg	

* malades n'ayant pas eu d'hystérectomie.

TABLEAU I3

La radiothérapie externe dans les cancers du col utérin ne se discute plus actuellement. Elle est considérée comme nécessaire du fait de la fréquence des envahissements ganglionnaires (47 % dans les stades III), (I5 à 20 % dans les stades I) (69).

D'après la littérature, la tendance actuelle pour le traitement du cancer du corps utérin est la suivante :

Si le cancer est confiné au fond de la cavité utérine et n'envahit pas profondément le myomètre, on admet que le risque de propagation lymphatique est absent ou minime.

L'hystérectomie suivie de radium, ou la curiethérapie intracavitaire suivie d'hystérectomie ont sensiblement le même résultat à 5 ans.

Si l'infiltration du myomètre est profonde (plus de la moitié de l'épaisseur), les auteurs pensent qu'une téléradiothérapie externe est justifiée en association à la curiethérapie et à l'hystérectomie. La propagation lymphatique est dans ce cas beaucoup plus probable.

L'utilité de la radiothérapie externe dans les stades I ne se discute plus lorsque le néoplasme est étendu à la région isthmique, au col, et à plus forte raison aux parois vaginales et aux paramètres.

Les risques de propagation lymphatique ne sont pas un mythe, comme JAVERT l'a fait remarquer.

Ajoutons que FUCHS (30) trouve 16 % (sur 32 cas aux stades I et 2) de métastases ganglionnaires régionales, décelées par lymphographie (avec vérification anatomo-clinique), et 65 % d'envahissements sur I7 cas aux stades 3 et 4.

Par la lymphographie (IOI cas) GERTEIS (I967) a trouvé que la fréquence de l'invasion métastatique ganglionnaire régionale était de :

- 20 % dans les stades I
- 44 % " " " 2
- 50 % " " " 3
- 86 % " " " 4

Le traitement par téléradiothérapie des chaînes ganglionnaires dans les récidives ne se discute plus quand il s'agit de récidives pelviennes.

Nous pensons qu'il doit en être de même en cas d'atteinte ou de métastase vaginale seule. FRISCHBIER (I967) observe en effet, 65 % de métastases lombo-aortiques chez 20 malades présentant une récidive. Dans nos observations, nous trouvons 20 % de métastases ganglionnaires dans les récidives vaginales et 30 % pour tous les cas de récidives étudiés.

Seules, dans nos dossiers, ont été considérées comme récidive ganglionnaires, les adénopathies perçues cliniquement ou celles prélevées au cours de l'acte chirurgical. La lymphographie n'était pas un examen systématique. A l'heure actuelle se pose le délicat problème de sa fiabilité, nous y revenons page I04.

Classiquement, les métastases ganglionnaires inguinales ne sont pas décrites.

Elles furent assez fréquentes dans nos cas, lors d'atteinte vaginale.

Depuis I968, nous retrouvons cette manifestation chez des malades traitées. Elles ne sont pas incluses dans cette étude. Le fait que de telles localisations apparaissent après téléradiothérapie pelvienne et lombo-aortique est assez significatif.

Il paraît donc <u>indispensable</u>, en cas d'irradiation externe, d'inclure les territoires ganglionnaires inguinaux dans le volume cible, d'autant plus qu'il s'agit de traiter une récidive ou une métastase loco régionale.

EN CONCLUSION,

Nous pensons avec la majorité des auteurs, que la téléradiothérapie est un complément indispensable à l'acte chirurgical et à la curiethérapie en cas de :

- tumeur infiltrant largement le myomètre,
- tumeur étendue à l'isthme, l'endocol, le col et à plus forte raison étendue en dehors de l'utérus.
- récidive isolée ou métastases vaginales.

Nous pensons que le volume irradié doit obligatoirement englober les territoires lombo-aortiques, pelviens et inguinaux. L'hystérectomie doit être totale ainsi que la radiothérapie.

Si traitement il y a, il doit être complet.

- E -

L' HORMONOTHERAPIE

Chez des femmes porteuses d'un cancer avancé de l'endomètre, KELLEY et BAKER, furent en I955, les premiers à observer des réponses objectives favorables au traitement par Progestérone retard intra-musculaire.

Leurs résultats furent confirmés ultérieurement et le grand intérêt porté à cette thérapeutique était déjà démontré au 5ème Congrès International de Gynécologie et d'Obstétrique de SYDNEY en I967, puisque neuf communications portaient sur ce sujet.

Les publications ne cessent actuellement de paraître. Nous avons étudié les principales d'entre elles. Aucune étude n'a été possible sur nos dossiers du fait de l'absence de systématisation dans nos traitements.

C'est à la Progestérone que se rapportent la majorité des travaux et tous les auteurs consultés s'accordent à lui reconnaître une action positive.

Personne, à l'heure actuelle, n'a réussi à démontrer le mécanisme d'action de cette drogue. Des hypothèses sont soulevées.

- Pour PECK et BOYES (6I) la drogue rendrait les cellules plus secrétantes, donc mieux différenciées, d'où une diminution du nombre des divisions cellulaires et un ralentissement du taux de croissance de la tumeur.

- NORDQUIST (I969), cité par KARLSTEDT (39) attribue l'effet de la Progestérone à une action directe sur la cellule maligne et à son intervention dans la synthèse des acides nucléïques.

La Progestérone est administrée par voie parentérale selon 2 formes principales suivant les auteurs.

- Le Caproate d'hydroxyprogestérone (39, 85, 8I, 74, 57, 42, 6, 53, 6I, 67).
- La forme Médroxyprogestérone a été également administrée et paraît donner d'aussi bons résultats (73, I4).

Signalons enfin l'emploi ces dernières années de Progestatifs de synthèse administrables per os; les résultats paraissent également satisfaisants (56, 50, 6I). Parmi ceux-ci, la I7 éthinyl - I9 Nortestotérone ou Nor éthindrome (Norluten) a été employée ainsi que la diacétate d'étynodiol (Luto-Métrodiol).

L'indication du traitement hormonal dans le cancer du corps utérin n'est pas univoque pour tous les auteurs. Beaucoup la réservent à des cas avancés de la maladie, pour lesquels aucune thérapeutique anti-cancéreuse curative ne peut plus être tentée : chirurgie, radiumthérapie, téléradiothérapie externe (73, 56, 57, 42, 53, 67).

D'autres auteurs (6, 43, 57, 85, 39, 8I) la préconisent principalement dans les cas où existent une récidive ou une métastase après un traitement conventionnel.

Enfin quelques-uns (74) pensent que la Progestérone, administrée pendant au moins quatre semaines avant l'application de radium, aurait une action radio-sensibilisatrice sur l'endomètre.

C'est surtout BONTE qui, sur deux séries de malades statistiquement comparables (mêmes stades, mêmes âges, état général similaire, mêmes répartitions histologiques au sein de chaque groupe) constate que :

- sur la série de malades ayant reçu une curiethérapie par la méthode de Stockholm, sans Progestérone, il existe, 5 semaines après le traitement, un cancer encore évolutif prouvé histologiquement.
- sur la série de malades ayant bénéficié d'un traitement hormonal "pré-radium", seulement 7/20 présentent un cancer résiduel qui paraît évolutif.
  (cela représente 35 % des cas observés).

La difficulté majeure que nous avons rencontrée lors de cette étude, est l'absence de résultats statistiquement significatifs, en raison bien souvent du nombre peu important de cas observés, mais aussi et surtout, en raison des traitements

associés à l'hormonothérapie, si bien que l'action de l'hormone seule ne peut être clairement et objectivement dégagée.

On peut opposer à BONTE les arguments suivants :

- un nombre peu important de malades,
- le délai de 5 semaines paraît insuffisant.

Néanmoins, malgré les objections qui pourraient être faites, toutes les statistiques publiées paraissent s'accorder sur l'efficacité de la drogue.

Le traitement hormonal ne paraît donc apporter une réponse objective que dans 20 à 30 % des cas. On assiste dans ces cas, soit à la stabilisation des lésions, soit à leur régression, soit enfin à leur disparition totale.

Par contre, l'amélioration subjective par les progestatifs est indéniable et est rapportée dans tous les travaux, ceci même en l'absence de réponse objective.

En définitive, la majorité des auteurs pense, en matière d'hormonothérapie :

- que les meilleurs résultats sont subjectifs,
- que parmi les résultats objectifs, les meilleurs sont obtenus dans les métastases pulmonaires (45 % pour NILSEN, 37 % pour KELLY-BAKER, 50 % pour KREUZER).
- que plus les femmes sont âgées, mieux elles répondent au traitement.
- que plus la tumeur a été mise en évidence longtemps avant l'institution du traitement, plus grande est la probabilité d'une réponse objective.

Mais un important travail rapporté par REIFENSTEIN en Mars 1971, paraît mettre en doute quelques-unes de ces affirmations.

RESULTATS DE L'HORMONOTHERAPIE

RELEVES DANS LA LITTERATURE

REIFENSTEIN	- 30,2 % de régressions - 6,8 % de stabilisation } pendant au moins 20 ans.
KENNEDY	- 26,3 % de régressions en cas de métastases.
PECK	- 34 % de régressions.
MULLER	- 2 cas favorables à I2 et I6 mois.
ANDERSON	- 40 % de rémissions partielles ou complètes.
HRESHCHYEHYN	- 8 cas sur 49.
KELLY-BAKER	- 20 % de rémissions métastases abdominales - 37 % " " " pulmonaires - 50 % " " " osseuses - 28 % " " évolution locale.
KISTNER	- 35 %
NILSEN	- 26 % de régression objective ou de disparition complète de la tumeur primitive. - 22 % dans les récidives.
WOLFF-JURET	- 20 %
KARLSTEDT	- 34 %
KREUSER et BOQUOIE	- 25 à 50 % (surtout dans les métastases pulmonaires).

Tableau I4

A propos de 3I4 observations de cancers au stade 3 et 4, pour lesquels toute ressource anticancéreuse établie avait été épuisée, il semble montrer :

- que ni le taux de réponses objectives, ni la durée de survie, ni l'âge, n'avaient de relation avec le siège des métastases ou récidives ou avec le type de traitement préalablement administré.
- que plus la tumeur a été découverte longtemps avant le traitement hormonal, plus il y a de chances d'obtenir une réponse objective.
- que plus il s'est écoulé de temps avant le traitement, plus la survie sera longue.
- qu'un traitement radiothérapique antérieur à l'hormonothérapie ne modifie pas la réponse.
- que l'incidence des réponses objectives est pratiquement la même pour un groupe de malades ayant eu d'autres traitements associés ou pour des malades traitées par le caproate d'hydroxyprogestérone seul.

REITENSTEIN rapporte un taux de 30 % de réponses objectives. Parmi ces malades, sensibles à l'hormonothérapie, 40 % ont une survie égale ou supérieure à 5 ans(soit I2 % de la totalité des malades traitées, ce qui est loin d'être négligeable).

La dose à administrer : beaucoup d'auteurs pensent qu'une posologie élevée est nécessaire, sans en donner la justification exacte.

C'est ainsi que :

KARLTEDT donne jusqu'à I.000 mg/jour pendant la lère semaine
KENNEDY " " 3.000 mg par semaine,
SHERMAN " " 3.750 mg par semaine.

Pour la plupart des autres auteurs, la dose optimale est d'environ I.000 mg par semaine en un traitement au long cours.

REIFENSTEIN, là encore, apporte une nouvelle contradiction :
il montre que la posologie n'influe pas :

- sur le nombre de réponses objectives attendues,
- sur la qualité et la durée des réponses quand elles sont obtenues.

REIFENSTEIN, à la suite d'autres auteurs, insiste, et cela est important, sur le fait qu'un traitement hormonal suivi de réponse objective ne doit pas être interrompu puisqu'à chaque arrêt de l'hormonothérapie, correspond une reprise évolutive.

Enfin, quelques auteurs ont suggéré que la progestérone pourrait être employée comme thérapeutique adjuvante à la chirurgie et/ou à la radiothérapie.

Il ne semble pas qu'une telle attitude soit justifiée.

En effet, il a été montré :

- d'une part, par la plupart des auteurs et particulièrement dans le rapport de REIFENSTEIN que l'effet d'une réponse objective n'était pas accru quand l'agent progestatif était employé simultanément à une autre thérapeutique anticancéreuse établie.
- - d'autre part, que le temps moyen de réponse à l'hormonothérapie pour (les) 30 % de malades sensibles, est de 20 à 30 mois.
  On peut craindre que l'effet de la drogue soit épuisé lorsque ces malades présenteront une métastase.

A notre connaissance (surtout dans les localisations mammaires) aucun traitement hormonal "préventif" n'a donné de résultats probants, alors qu'au contraire, on connaît de bons résultats par traitement hormonal sur des lésions patentes.

Pour terminer, signalons avec tous les auteurs, l'innocuité quasi-absolue de la Progestérone.

EN CONCLUSION :

De cette étude de l'hormonothérapie dans les cancers du corps utérin, se dégagent plusieurs points :

- La Progestérone et les Progestatifs de synthèse sont actifs dans 20 à 30 % des cas, suivant les auteurs.

- L'hormonothérapie est employée le plus souvent comme thérapeutique des cas avancés, récidives ou métastases.

- La posologie moyenne généralement admise est de I g /semaine en intra-musculaire.

- L'administration est d'une innocuité pratiquement absolue pour la Progestérone.

- La durée moyenne de son action est de 20 à 30 mois.

- Elle agit d'autant mieux que les malades sont âgées et que le taux d'évolution tumoral est bas.

- Le taux de survie à 5 ans, dans des cas résistants à toute autre thérapeutique anticancéreuse établie, paraît être de I2 %.

III - PRINCIPES D'UN PROTOCOLE THERAPEUTIQUE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Au terme de cette étude, il apparaît que la chirurgie, la curiethérapie intra-utérine et vaginale, la téléradiothérapie externe et l'hormonothérapie dans certains cas, loin de s'exclure l'une-l'autre, constituent des méthodes complémentaires dans la thérapeutique des cancers du corps utérin.

L'emploi de l'une de ces méthodes, isolément ou en association, dépend de nombreux facteurs :

I) <u>le terrain</u> : âge,
état général,
tares associées : diabète, hypertension artérielle, obésité surtout.

2° <u>L'extension de la tumeur</u> :

- confinée à l'utérus (dans ce cas est-il augmenté de volume (?)
- envahissant le petit bassin, mais techniquement opérable,
- avec ou sans métastases.

Il est donc essentiel, que le bilan initial de la maladie soit aussi soigneux et complet que possible; en particulier, nous insistons sur l'évaluation du risque chirurgical et sur l'hystérographie dans les T_1 qui précise le siège et l'étendue de la tumeur dans la cavité utérine et permet ainsi d'envisager le traitement ultérieur.

Quant à la lymphographie, en matière de métastases ganglionnaires, elle n'est reconnue fiable qu'à 50 % pour beaucoup d'auteurs. Elle nous paraît tout de même indispensable étant donné :

- le risque non négligeable de métastases ganglionnaires dans les T_1,
- son utilité : dans la délimitation du volume à irradier,
  pour orienter la lymphadénectomie (sous amplificateur de luminance) et pour apprécier son efficacité,

dans la période post-thérapeutique par l'étude de l'évolution des images.

En définitive, nous pensons :

I) Que l'acte thérapeutique essentiel doit être la chirurgie, chaque fois qu'elle est médicalement et techniquement possible, c'est-à-dire dans les T_1 et T_2. Mais aussi dans les T_3, quand l'infiltration des paramètres n'atteint pas la paroi pelvienne et quand le I/3 supérieur du vagin n'est pas dépassé par la tumeur. Le problème est ramené, à notre sens, au même niveau que pour les stades II b des cancers du col utérin, où l'intervention n'est plus discutée pour beaucoup.

II) Que la curiethérapie vaginale doit toujours être associée en pré-opératoire

- curiethérapie par colpostat ou appareil moulé irradiant le col et le I/3 supérieur du vagin en cas de T_1 limité au fond utérin.

- curiethérapie par sonde + colpostat ou appareil moulé en cas de tumeur atteignant l'isthme, le col, la partie proximale des paramètres.

III) Que la téléradiothérapie externe doit être associée

. dans tous les cas où la tumeur atteint l'isthme ou le col et dans lesquels :
  - la cavité utérine est très augmentée de volume, ou le myomètre profondément envahi.
  - la lymphadénectomie a montré des métastases ganglionnaires.
  - la lymphadénectomie n'a pas été pratiquée et qu'il existe une suspicion de métastases sur les images lymphographiques.

. dans tous les cas où la chirurgie n'a pu être pratiquée.

IV) Que dans les cas inopérables

Curiethérapie et radiothérapie transcutanée doivent être associées, avec en plus, dans les T_3 et T_4, hormonothérapie sous forme de Progestérone ou de progestatifs de synthèse.

V) Que le traitement des récidives vaginales ches des malades n'ayant bénéficié que d'une hystérectomie doit comprendre :

- une irradiation des parois vaginales par curiethérapie,
- une irradiation par téléradiothérapie des chaînes ganglionnaires pelviennes, inguinales et lombo-aortiques systématiques.

VI) Que le traitement hormonal de ces récidives ne se justifie que si l'irradiation se montre inefficace.

C O N C L U S I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous avons étudié les résultats obtenus dans 88 cas de cancers de l'endomètre, traités entre I952 et I968.

- 56 malades n'avaient reçu, lors de leur première consultation au CENTRE FRANCOIS BACLESSE, aucun traitement ou au maximum une hystérectomie.
- 32 malades étaient adressées pour récidive ou métastase.

La survie globale, tous cas réunis et sans aucune exclusion est de 74 % à 3 ans et 65 % à 5 ans pour les stades 1. Ces résultats bruts concordent avec les données de la littérature (souvent fournies sous forme de "survies corrigées").

La survie globale brute, tous stades, est de 38 % à 5 ans. KARLSTEDT communique un taux de 42 %, obtenu à partir de patientes dont 80 % étaient au stade 1 de la maladie; notre étude porte sur 4I % de stades I.

C'est là un résultat encourageant.

La notion de "malignité enclose" du cancer de l'endomètre est erronée :

- les récidives et métastases vaginales ne sont pas rares (20 %)
- les atteintes ganglionnaires non exceptionnelles (environ 20 % dans les T1-T2, et 60 % dans les T3-T4). Les territoires pelviens et inguinaux sont envahis au moins aussi souvent que la classique voie lombo-aortique.

Dans l'arsenal thérapeutique,

La chirurgie reste l'acte essentiel mais la curiethérapie et la télécobalthérapie transcutanée représentent des compléments indispensables dans la prévention ou le traitement des extensions loco-régionales ou à distance. Ses indications doivent être étendues, en particulier aux obèses et à certains stades avancés de la maladie. La colpohystérectomie avec lymphadénectomie est la technique de choix lorsqu'elle est réalisable.

La curiethérapie est de préférence, préopératoire, intra-utérine et vaginale. Ses modalités d'application sont diverses, l'association sonde-appareil moulé vaginal qui permet l'irradiation externe ultérieure sans surdosage a été préférée.

La télécobalthérapie transcutanée doit être associée dans tous les cas d'extension régionale existante ou à craindre. Son application pose peu de problèmes avec la technique des champs régionaux complexes.

L'Hormonothérapie enfin serait efficace dans 30 % des cas, selon les auteurs consultés, surtout lors de stades avancés de récidives ou de métastases.

Sur la base de ces considérations est actuellemen édifié au CENTRE FRANCOIS BACLESSE un protocole thérapeutique des cancers de l'endomètre.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

I - ABBATUCCI J.S., BLOQUEL J. et BLIN O.
Importance du fractionnement en radiothérapie.
J. RADIOL. ELECT. - I968 - 49 - I-2 - I72-I74.

2 - ABBATUCCI J.S., QUINT R., ROUSSEL A., BLOQUEL J. et URBAJTEL M.
Nouvelle méthode d'irradiation des volumes régionaux complexes. Expérience acquise et perspectives.
J. Radiol. Elect. - I969 - 50 - I2 - 907-9I0.

3 - ALTEMUS R.
Differentiating uterine and extrauterine masses by bilateral selective hypogastric arteriography.
Radiology 92 - I020-I026 - I969.

4 - ALVAREZ E., TAKASHI OKAGAKI, RICHART R.M.
Oxygen consomption of endometrial adenocarcinoma.
Am. J. Obst.Gynec. I09 (6) 874-878 - I97I.

5 - ANDERSON J.E., MELITZER H.D. et Coll.
Adenocarcinoma of the endometrium
Cancer, I8 : 955-963 - I965.

6 - AUBENY E., CAMUS J.L., MONSAINGEON A., CHOMETTE G. (Paris)
Régression sous l'action de la Progestérone, d'une récidive vaginale d'un cancer de l'endomètre.
La Presse Médicale, 7I, 49 : 2368 - I963.

7 - BADIB A.O., KUROHARA S.S. et Coll.
Recurrent cancer of the corpus uteri. Techniques and résults of treatment.
Amer. J. Roentgenol., I05 : 596-602 - I969.

8 - BADIB A.O., KUROHARA S.S. et Coll.
Evaluation of primary therapy in stage I, groupe 2, endometrial carcinoma.
Radiology, 93 : 4I7-42I - I969.

9 - BARBER H.R.K., BRUNSCHWIG A.
Treatment and results of recurrent cancer of corpus uteri patient receiving anterior and total pelvic exenteration.
Cancer 22 : 949-955 - I968.

I0 - BENNINGHOFF D.L., HERMAN P.G., NELSON J.H.
Clinicopathologic correlation of lymphography and lymph node metastases in gynecologial neoplasms.
Cancer, I9 : 885-888, I966.

II - BERGSJ P., NILSEN P.A.
Carcinoma of the endometrium. A study of 256 cases from the Norwegian Radium Hospital.
Amer. J. Obstet. Gynec., 95 : 496-507, I966.

I2 - BERNAILLE C., BISMUTH V.
Hystero salpingographie - technique, indications et résultats normaux.
Feuillets d'électro-Radiol. 40 - I967.

I3 - BOKHMAN V., IVANOVA O.I.
L'utilisation combinée de la lymphographie et de l'hystérocervicographie dans le cancer du corps utérin.
Vop. Onkol. I5 (5) : 43 - 49 - I969.

I4 - BONTE J., DECOSTER J.M.
Radiosensitization of endometrial adenocarcinoma by means of Medroxyprogesterone.
Cancer, 25 - 907-9I0 - I970.

I5 - BONTE J., DROCHMANS A. et Coll.
Traitement chimiothérapique préparatif à la curiethérapie et à la chirurgie de l'adénocarcinome de l'endomètre par les progestagènes.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstet. - I8 - 2I7 - I966.

I6 - BRASCHO D.J.
Use of pelvic pneumography in Planning radiotherapy of endometrial carcinoma.
Radiology, 97 - II3-I20 - I970.

I7 - BURNS E.D., HAMMOND E.C. et Coll.
Detection of uterine cancer. Results of a community program of I7 years.
Cancer, 22 - II08-III9 - I968.

I8 - CARMICHAEL J.A., BEAN H.A.
Carcinoma of the endometrium in Saskatchewan. A review of 603 c cases with a suggested scheme of management for patients with stage I disease and regarded as good surgical riscks.
Amer. J. Obstet. Gynec. - 97 - 294-307 - I967.

I9 - CHARDOT, CAROLUS, SATTLER
Faut-il opérer les obèses porteuses d'un cancer utérin ? A propos de 76 interventions par voie abdominale.
Concours Médical I97I - 93 - IIII-III8.

20 - CHASSAGNE D., ATTAIA A.B., B. PIERQUIN
Résultats de l'endocuriethérapie par fils d'iridium I92 en gynécologie.
J. Radiol. Electrol. - 5I - 223-228 - I970.

2I - CHATFIELD W.R., WATSON A.A.
Diagnosis of intrauterine disease by sponge biopsy technique.
Lancet I - 2I-22 - I970.

22 - COLLETTE J.M.
Envahissements ganglionnaires inguino-pelviens par lymphographie
Acta. Radiol. (Stockh) 49 - I54 - I958.

23 - DARGENT ET TABERT
L'association chirurgie-radiumthérapie dans le traitement des formes opérables du K de l'endomètre.

24 - DELCLOS L., FLETCHER G.H. et Coll.
Adenocarcinoma of the uterus
Amer. J. Roentgenol. I05 - 603-608 - I969.

25 - DILMAN V.M., BERSTEIN L.M. et Coll.
Sypothalamopituitary hyperactivity and endometrial carcinoma. qualitative et quantitative disturbances in hormone production.
Amer. J. Obstet. Gynec. I02 - 880-889 - I968.

26 - DOLAN P.A.
Lymphography
Brit. J. Radiol. 37 - 405-4I5 - I964.

27 - FIENBERG R.
The stromal theca cell and postmenopausal endometrial adenocarcinoma.
Cancer, 24 - 32-38 - I969.

28 - FLETCHER G.
Text book of Radiotherapy
Lea and Febiger, Philadelphia P. 490 - I966.

29 - FROMENT G.
Traitement par les progestagènes de synthèse des tumeurs cancéreuses du corps de l'utérus et de la glande mammaire chez la femme.
Thèse, PARIS - II8 P. - I967.

30 - FUCHS W.A., DAVIDSON-FISCHER
Lymphography in cancer
in : Recent-Résults in cancer Research I969.

3I - GEISLER H.E., GIBBS C.P.
Invasine carcinoma of the endometrium. A 5 to I6 years follow-up of I83 patients.
Amer. J. Obstet. Gynec. - I02 - 5I6-620 - I968.

32 - GELLE P., VERHAEGHE M. et Coll.
Le cancer de l'endomètre chezla femme non ménopausée a-t-il un profil clinique particulier ?
Bull. Fed. Gynec. Obstet. - 22 - 207 - I970.

33 - GROS CH., KEILLING R.
La curiethérapie des épithéliomas du corps utérin.
J. Radiol. Electrol. 47 - II - 629-632 - I966.

34 - GUIGNOT J.F.
Possibilités thérapeutiques dans les cas avancés et récidivants de l'endomètre.
Thèse Montpellier I97I.

35 - GUVENER, KAZANCIGIL, OKTAY
Lèsions précancéreuses de l'endomètre.
Archives de l'Union Médicale Balkanique - T.VIII, N° 4 - I970 BUCAREST.

36 - HAHN, WALLACE, JACKSON, DOPP
Lymphangiography in Gynecology
Amer. J. Obst. Gynec. 85 - I73 - I963.

37 - HAMMOND E.C., BURNS E.L. et Coll.
Detection of uterine cancer. High and low risk groups.
Cancer, 22 - I096-II07 - I968.

38 - JAVERT C.T., RENNING Elise L.
Endometrial cancer (survey of 6I0 cases treated at Woman's Hospital I9I9-I960)
Cancer, I6 (8) - I057-I064 - I963.

39 - KARLSTEDT K.
Progesterone treatment for local recurrence and metastases in carcinoma corporis uteri.

40 - KARLSTEDT
Carcinoma of the uterine corpus
factors bearing on the curability
Acta radiologica - suppl. 282 - Stockholm I968.

4I - KEMPSON R.L., POKORNY G.E.
Adenocarcinoma of the endometrium in women aged forty and younger
Cancer 2I - 650-652 - I968.

42 - KENNEDY B.J.
Progestogens in the treatment of carcinoma of the endometrium.
Surg. Gynec. Obstet. I27 - I03-II4 - I968.

43 - KISTNER et al
L'emploi de progestatifs dans le traitement du cancer de l'endomètre.
Cancer I8 - I2 - I563 - I965.

44 - KJELLGREN O., MAGNUSSON S.S.
Efficacy of primary radiation in carcinoma of the endometrium.
Preliminary study of unselected material from a specific region in the north of Sweden.
Acta Radiol. 9 - I02-II4 - I970.

45 - KOTTMEIER H.L.
Carcinoma of the corpus uteri - diagnosis and therapy
Am. J. Obst. and gynec. 78 - 5) II27-II40.

46 - KOTTMEIER H.L.
Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus and vagina
Volume XIV - Stockholm - I967.

47 - KREUZER, BOQUOIE
Die gestagenbehandlung der endometriumkarzinome
Dotch. med. uschr. 95 - I863-I870 - I970.

48 - KUSCHEL K.W.
Rectal dose measurement with CdS dosimeters
Amer. J. Roentgenol. I03 - 837-842 - I968.

49 - LIEBSCHER J., STRIETZEL M.
Die behandlung des corpus uteri karzinoms durch konbinierte endocavitare und perkutane Bestrahlung
Radiobiol. - Radiother. II, 3 - 24I-249 - I970.

50 - LUZUY M., J.H. SOUTOUL et LUZUY R.
L'utilisation d'un nouveau progestatif de synthèse à doses élevées (le diacétate d'éthinodiol) dans le traitement des formes avancées des adénocarcinomes du corps utérin (à propos de 2 observations démonstratives).
Chirurgie (mém. Acad.Chir.) 96 - 859-867 - I970.

5I - MARCIAL V.A., TOME J.M. et Coll.
The combination of external irradiation and curiethérapy used preoperatively in adenocarcinoma of the endometrium.
Amer. J. Roentgenol. - I05 - 586-595 - I969.

52 - MATHIEU J., MOUSSELON J. et Coll.
Cancer de l'endomètre.
Rev. Praticien I7 - II69-II76 - I967.

53 - MAURIZIO E.
Lymphography
Brit. J. Radiol. 37 - 405-4I5 - I964.

54 - MILLON J.
Contribution à l'étude du cancer de l'utérus.
Incidences pronostiques des aspects cliniques.
Thèse Montpellier I97I.

55 - MORTON D.G.
Carcinoma of the endometrium.
Amer. J. Obst.Gynec. 95 - 338-359 - I966.

56 - MULLER P., KELLER B. et Coll.
La place de la progesterone et des progestatifs de synthèse à hautes doses dans le traitement de l'adénocarcinome du corps utérin.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obst. Franc. 20 - 386-389 - I968.

57 - NILSEN
Hormonal treatment of endometrial carcinoma.
Acta. Obst. Gyn. Seand. 48 - I20-I2I - I969.

58 - NOLAN J.F., DOROUGH M.E. et Coll.
The value of preoperative radiation therapy in stage I carcinoma of the uterine corpus.
Amer. J. Obst. Gynec. 98 - 663-674 - I967.

59 - NORMAN O.
Hysterography in cancer of the uterus.
Semin. Roentgenol. 4, 3 - 244-25I - I969.

60 - NYSTROEM C., FORSSMAN L. et Coll.
Myometrial blood flow studies in carcinoma of the corpus uteri.
Acta Radiol. 8 - I93-I98 - I969

6I - PECK J.G., BOYES D.A.
Treatment of advanced endometrial carcinoma with a progestational agent.
Amer. J. Obst. Gynec. I03 - 90-9I - I969.

62 - PICARD J.D.
La lymphographie en gynécologie.
Ann. Chirurgie 25 - I - I962.

63 - PILLERON J.P., DURAND J.C.
Les carcinosarcomes du corps utérin. A propos de 6 cas observés à la Fondation Curie de I950 à I966.
Bull. Cancer - 55 - 2I5-228 - I968.

64 - POKOLY I.
A comparison of the clinical behavior of the uterine adenocarcima and adenoacanthoma
Am. J. Obst. Gynec. I08 - 7 - I080-I084 - I970.

65 - PORTAL
Les récidives et métastases du cancer du corps utérin.
Thèse LYON I956.

66 - PTACKOVA B.
Carcinoma corpus uteri (clinical assessment of the material for 25 years)
Neoplasma (Bratisl.) I7 - 4 - 405-4I3 - I970.

67 - REIFENSTEIN
Hydroxyprogestérone caproate therapy in advanced endometrial cancer.
Cancer 27 - 3.

68 - ROCHET Y., MIKAELIAN S.
De l'utilité de l'hystérographie dans le dépistage des cancers de l'endomètre.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obst. Franc. 20 - 325-327 - I968.

69 - ROUSSEL A.R.
Résultats au centre "FRANCOIS BACLESSE" dans 422 cas de cancers du col de l'utérus.
Thèse PARIS I97I.

70 - ROUSSEL A., ABBATUCCI J.S., QUINT R. et BLOQUEL J.
Délimitation des champs dans les irradiations régionales complexes en télécobalthérapie et spécialement pour les hémolymphopathies.
J. Radiol. Elect. 50 - 3 - 4 - 254-259 - I969.

7I - SELIM M.A., KUROHARA S.S. et Coll.
Recurrent cancer of the corpus uteri. Clinical signoficance of the relations-ship between survival and recurrence time.
Acta Radiol. 8 - 505-5I2 - I969.

72 - SERMENT H., BLANC B. et Coll.
Cancer de l'endomètre avec localisation bilatérale. Survie au bout de quatre ans.
Bull. Fed. Gynec. 22 - 323-324 - I970.

73 - SERMENT H., SPITALIER J.M. et Coll.
Medroxyprogesterone et adénocarcinomes de l'endomètre.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obst. Franc. 22 - 93-97 - I970.

74 - SHERMAN A.I. (Saint-Louis)
Le Capronate de progesterone dans le traitement du cancer de l'endomètre.
Obst. Gynec. 28 - 3 - 309 - I966.

75 - SOUTOUL J.H., JABOT C. et Coll.
Tolérance et effets cliniques du diacétate d'étynodiol à doses massives (50 à I00 mg par jour) dans le traitement des cancers avancés de l'utérus et de l'ovaire (à propos de I0 observations de cancers avancés).
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Franc. 2I - 80-82 - I969.

76 - STANLEY N.A., KIRKLAND J.A.
Cytogenetic studies of endometrial carcinoma.
Amer. J. Obst. Gynec. I02 - I070-I079 - I968.

77 - TABBANE F.
Etude pronostique et résultats du traitement chirurgical (associé ou non aux relations), de l'adénocarcinome de l'endomètre. A propos de I40 cas de cancer du corps utérin Stade I, entièrement traités et suivis à l'Institut Gustave Roussy.
Thèse Méd. Paris I966 - 57 P.

78 - TRUSKETT I.D., CONSTABLE W.C.
Management of carcinoma of the corpus uteri.
Amer. J. Obst. Gynec. I0I - 689-694 - I968.

79 - UHER M., SLOT E.
Carcinoma corporis uteri und seine
Zbl. Gynak. 9I - I8 - 589-592. - I969.

80 - VAN VOORHIS L.M., FULLER D.E.
Intracavity radium. Afluoroscopic technique of insertion and a new instrument
Amer. J. Obst. Gynec. I02 - 52I-524 - I968.

8I - VERAEGHE M., GELLE P. et Coll.
Adenocarcinome de l'endomètre (traitements et résultats thérapeutiques à propos de 270 cas).
Lille Méd. I4 - 865-872. I969 -

82 - VAUTRIN M.
Contribution à l'étude de la phlébographie endo-utérine.
Thèse Méd. PARIS I969 - 60 P.

83 - WADE M.E., KOHORN E.I. et Coll.
Adénocarcinoma of the endometrium. Evaluation of preoperative irradiation and factors influencing prognosis.
Amer. J. Obst. Gynec. 99 - 869-876 - I967.

84 - WALL J.A., COLLINS V.P. et Coll.
Adenocarcinoma of the endometrium
Amer. J. Obst. Gynec. 97 - 787-799 - I967.

85 - WOLFF J.P. et JURET P.
Utilisation de la Progestérone dans le traitement du cancer du corps utérin et du cancer du sein (Expérience de l'Institut Gustave Roussy).
Gynécologie Pratique N° 6 P. 573 - I967.

86 - ZIEL H.K., TAGUCHI
Selective conization of the cervix in Endometrial cancer
Obst. and Gynec. 37 - I - Janvier I97I - 48-50.

87 - SIMON N., SILVERSTONE S.M., ROACH L.C.
Afterloading Heyman applicators
Acta. Radiol. IO, 2 - April I97I - 23I-238.

-:-:-:-:-:-

VU, le Président de Thèse :

VU et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté
de Médecine de CAEN